

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO



LARISSA SILVA CAVALCANTE

**MANEJO DE HEMOCOMPONENTES ENTRE MÉDICOS  
OBSTETRAS E RESIDENTES EM OBSTETRÍCIA**

Aracaju/SE

2019

LARISSA SILVA CAVALCANTE



# **MANEJO DE HEMOCOMPONENTES ENTRE MÉDICOS OBSTETRAS E RESIDENTES EM OBSTETRÍCIA**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Orientadora: ProfªPhD. Julia Maria Gonçalves Dias

Aracaju/SE

2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

**MANEJO DE HEMOCOMPONENTES ENTRE MÉDICOS  
OBSTETRAS E RESIDENTES EM OBSTETRÍCIA**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Aracaju, \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

---

Autor: Larissa Silva Cavalcante

**LARISSA SILVA CAVALCANTE**

**MANEJO DE HEMOCOMPONENTES ENTRE MÉDICOS  
OBSTETRAS E RESIDENTES EM OBSTETRÍCIA**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Aprovada em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

Orientadora: Prof<sup>a</sup>PhD. Julia Maria Gonçalves Dias  
Universidade Federal de Sergipe

**BANCA EXAMINADORA**

---

Universidade Federal de Sergipe

---

Universidade Federal de Sergipe

---

Universidade Federal de Sergipe

## AGRADECIMENTOS

Reconhecimento. O dicionário Aurélio define como a palavra utilizada para certificar algo como verídico, real, ou ainda, identificar, distinguir o que se conheceu anteriormente. Durante este trabalho de conclusão obtive a oportunidade de reconhecer a importância de algumas pessoas na minha vida, atestando que, como já é conhecido matematicamente, cada elemento de um conjunto tem sua significância.

Há algum tempo procurei um (a) profissional que estivesse à altura de me auxiliar na discussão temas pouco abordados. Encontrei esta pessoa na Professora Júlia, que acreditou na ideia, me auxiliando na delimitação do tema e construção da pesquisa. Ou melhor, não só acreditou na ideia como me mostrou formas de ampliá-la e ter coragem para enfrentar o maior desafio envolvido no tema: questionar e analisar a prática médica. Ela me conscientizou sobre a importância de discussões como esta para o crescimento profissional de todos, ainda que o fato de avaliar condutas envolva receio por parte dos profissionais.

No entanto, a missão de trazer à tona um assunto tão pouco discutido merecia um grupo que se identificasse com o projeto de pesquisa. Assim, fui em busca de pessoas maravilhosas que acreditassem na viabilidade deste. No início do caminho encontrei Lizandra Botelho, a quem profiro meus mais sinceros agradecimentos por ter me auxiliado desde a construção do projeto e permanecido durante todo o desenvolvimento deste. Meu muito obrigado também a Yasmin Juliany, Rodrigo Santiago e Willas Santos pelo auxílio em determinadas etapas do desenvolvimento deste estudo. Não poderia esquecer daqueles que por motivos diversos não puderam continuar neste trabalho, mas por algum momento dedicaram seu tempo em prol deste, Lucas Araújo, Sergio Brito e Ruth.

Preciso proferir agradecimento especial àquele que me auxilia há mais de quatro anos em todos os momentos fáceis ou difíceis que enfrento, e desta vez não foi diferente. Marcel José, meu namorado, a quem amo imensuravelmente, agradeço por estar sempre presente mostrando o seu amor não só por meio de palavras mas também de ações, inclusive aturando meu estresse durante o período que envolveu a realização deste trabalho de conclusão de curso. Obrigada também pelo socorro com as normas ABNT. A Jacy, Marcos e Lucas, gratidão a vocês por estarem sempre presentes e disponíveis, amo todos vocês.

Jamais poderia deixar de citar os amores da minha vida: mãe, pai, vó, irmã e tia (Isaias, Vilma, Vilcinea, Lara e Síntia). Obrigada por estarem sempre presentes mesmo longe, pelas ligações de apoio quando a presença física não era possível, pelas visitas a Aracaju proferindo

auxílio, e por serem “tanto”. Vocês dão significado à minha vida, sendo o “lugar” onde encontro forças para prosseguir, mesmo longe.

Também agradeço a todos os amigos, familiares, profissionais médicos participantes do estudo, e todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste. Ao grandioso Deus, por ter colocado todas estas pessoas na minha vida além de me presentear com a oportunidade de fazer o que amo, todos os dias, praticando a medicina.

## CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Este trabalho é o resultado revisão de literatura e desenvolvimento de pesquisa de campo que tem como resultado o artigo original final, apresentados ao Departamento de Medicina como trabalho de conclusão de curso. Há muito se sabe sobre as vantagens das transfusões de sangue e como estas são úteis no auxílio das hemorragias. No entanto, desde o início da sua utilização na prática médica, esta terapia tornou-se recurso de prescrição frequente, muitas vezes mal indicada ou utilizada sem reconhecimento dos riscos adequados, impedindo a avaliação criteriosa dos riscos e benefícios. Pouco são discutidas as contra indicações deste terapia e os motivos pelos quais ela deve ser utilizada apenas em casos selecionados. Este trabalho traz à tona em revisão de literatura a história da utilização das transfusões, evolução do manejo desta terapia e conceitos atuais sobre alternativas ao seu uso que podem beneficiar os pacientes obstétricos evitando a exposição destes à riscos desnecessários. O artigo final trata-se de questionário dirigido a profissionais médicos obstetras cujo objetivo foi analisar a utilização dos hemoconponentes e propor medidas para a otimização deste manejo.

## SUMÁRIO

I. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	9
1.0. HISTÓRICO DAS TRANSFUSÕES SANGUÍNEAS.....	9
2.0. MEDICINA BLOODLESS.....	10
3.0. A RELIGIÃO COMO MOIVO DE RECUSA ÀS TRANSFUSÕES.....	15
4.0. HEMOCOMPONENTES.....	16
5.0. SITUAÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS À UTILIZAÇÃO DE HEMOCOMPONENTES EM OBSTETRÍCIA.....	18
5.1. Distúrbios Placentários.....	21
5.2. Ruptura Uterina.....	22
5.3. Atonia uterina.....	22
5.4. Vasa Prévia.....	22
5.5. Pré-eclâmpsia.....	23
5.6. Síndrome HELLP.....	23
5.7. Trombofilia.....	24
5.8. Gravidez Molar.....	24
5.9. Gravidez Ectópica.....	24
5.10. Anemias.....	24
5.11. Trombocitopenia Gestacional, Pseudotrombocitopenia E Trombocitopenia Induzida Por Drogas.....	25
5.12. Púrpura Trombocitopênica Idiopática.....	26
5.13. Lúpus Eritomatoso Sistêmico.....	26
5.14. Síndrome Anticorpo Antifosfolípide.....	26
5.15 Síndrome Hemolítica Urêmica.....	27
5.16. Infecções.....	27
5.17. Paciente Em Uso De Heparina.....	27

6.0.	EFEITOS SUBSEQUENTES AO ARMAZENAMENTO DAS HEMÁCEAS.....	28
7.0.	REAÇÕES TRANSFUSIONAIS.....	30
8.0.	INFECÇÕES PASSÍVEIS DE TRANSMISSÃO ATRAVÉS DA UTILIZAÇÃO DE HEMOCOMPONENTES.....	35
9.0.	PRINCIPAIS ALTERNATIVAS À UTILIZAÇÃO DE HEMOCOMPONENTES.....	40
9.1.	Eritropoetina (EPO).....	42
9.2.	Suplementação de ferro.....	42
9.3.	Ácido tranexâmico.....	43
9.4.	Hemodiluição normovolêmica aguda.....	45
9.5.	Transfusão de sangue autólogo e salvamento de células.....	45
9.6.	Flebotomia minimizada.....	47
9.7.	Fator VII recombinante ativado.....	47
9.8.	Agentes Uterotônicos.....	48
10.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	52
	II. NORMAS PARA A PUBLICAÇÃO DO ARTIGO.....	63
	III. ARTIGO ORIGINAL.....	69
	IV. REFERÊNCIAS.....	98
	V. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	104



## I. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 1.0. HISTÓRICO DAS TRANSFUSÕES SANGUÍNEAS

A coleta de sangue foi amplamente praticada para uma variedade de condições médicas desde a época de Hipócrates (<430 aC) até o século XIX na Europa, e a transfusão só se tornou uma intervenção terapêutica comum há menos de 100 anos. Isto porque tanto a compreensão da natureza do sangue quanto a fisiologia da circulação eram necessárias como base para o desenvolvimento da transfusão de sangue, e estas não ocorreram até meados do século XVII (LEAROYD *et al.*, 2012).

As visões dos romanos e dos gregos antigos exerceram uma profunda influência tanto nas tradições quanto na prática da medicina ocidental por quase 2000 anos. As principais crenças dos antigos gregos e romanos foram baseadas nos escritos de Hipócrates. A doutrina central da teoria humoral é exposta no tratado intitulado "Sobre a natureza do homem", no qual foi proposto que toda a matéria viva é composta de quatro ingredientes básicos: sangue, fleuma, bÍlis amarela e bÍlis negra (LLOYD , 1978). Uma consequência importante da aceitação da teoria humoral foi que ela encorajou uma abordagem holística da medicina, na qual a doença passou a ser considerada como sendo devida a um desequilíbrio dos quatro humores. A correção do desequilíbrio era, portanto, necessária para a restauração da saúde, e isso poderia ser alcançado pela atenção à dieta e ao meio ambiente, embora procedimentos médicos como dieta, purga e coleta de sangue também pudessem ser usados (GIANGRANDE *et al.*, 2000)

As primeiras referências relativas ao uso de sangue com fins medicinais normalmente envolviam a remoção de sangue velho ou "ruim" e substituição do mesmo por outro fluido. Um desses relatos é citado na mitologia grega pelo poeta Publicus Ovidius Naso (43 aC - 17/18 d) em seu sétimo livro "Metamorfoses", onde descreve como Medeia fez seu velho sogro jovem novamente, removendo sangue de suas veias e substituindo-o por um elixir. Outra menção sobre as propriedades medicinais do sangue foi feita por Gaius Plinius Secundus (23 - 79 dC), que descreveu como os espectadores correriam para a arena para beber o sangue dos gladiadores moribundos, pois essas pessoas acreditavam que as qualidades de força e bravura dos gladiadores estavam presentes no sangue e podiam ser transmitidas pela ingestão de sangue (KLINE *et al.*, 2000).

Há referências à aplicação e/ou consumo de sangue nos rituais, crenças e celebrações de muitas culturas, com base no conceito de melhorar a saúde, a capacidade ou a vitalidade de uma pessoa. Acredita-se que alguns dos antigos reis do Egito tenham se banhado em sangue,

acreditando que tais banhos eram capazes de "ressuscitar os doentes e rejuvenescer os velhos e incapacitados". Da mesma forma, os noruegueses antigos supostamente bebiam o sangue de focas e baleias como um remédio para a epilepsia e o escorbuto e acreditavam que o sangue continha o "poder" de uma pessoa, que era transferível aplicando-o na pele. Uma das referências mais conhecidas sobre o "poder" do sangue é a lenda do vampiro, que afirma viver para sempre bebendo o sangue das pessoas vivas. Como a maioria das referências antigas e medievais provavelmente se referem à ingestão de sangue e não à sua infusão, é difícil determinar quando a primeira tentativa autêntica de transfusão realmente ocorreu (LEAROYD *et al.*, 2012).

A primeira pessoa creditada na transfusão de sangue de um humano para outro foi James Blundell, um obstetra do Guy's e St. Thomas 'Hospitals, em Londres. Ele tinha visto muitos casos de hemorragia pós-parto e isso estimulou a pesquisa de transfusão de sangue usando cães. Ele mostrou que a morte por hemorragia poderia ser evitada em cães por transfusão e o sangue venoso era tão eficaz quanto o sangue arterial para ressuscitação (BLUNDELL, 1819). A primeira transfusão bem-sucedida foi de uma mulher que se recuperou de uma grave hemorragia pós-parto depois de receber oito \* de sangue do assistente de Blundell durante três horas, no ano de 1818. Blundell também identificou que a transfusão de sangue pode ser realizada desnecessariamente e enfatizou que ela deve ser reservada apenas para pacientes desesperadamente doentes (SCHMIDT, LEACOCK, 2002).

Agora os problemas eram a coagulação do sangue do doador e as reações severas, muitas vezes fatais, que podiam acompanhar a transfusão, o que, mais tarde, foi em grande parte resolvido pelo trabalho de Landsteiner. O trabalho de Landsteiner sobre grupos sanguíneos começou em 1900, quando ele mostrou que o sangue, em contato com soro sanguíneo de outro indivíduo, frequentemente sofria aglutinação (LEVINE, 1961). Em experimentos extensos, ele identificou três grupos sanguíneos, rotulados como A, B e O (que ele tinha originalmente chamado de "C"). Os antígenos A ou B formam parte da superfície do eritrócito e produzem aglutinação se entrarem em contato com o soro do outro grupo. Um sujeito do grupo O não carrega nenhum antígeno e pode, portanto, atuar como um "doador universal". Mais tarde, o grupo sanguíneo AB menos comum foi reconhecido, representando cerca de 3-4% da população. Estes indivíduos não têm aglutininas séricas nos glóbulos vermelhos do sangue e podem ser considerados como "receptores universais", capazes de receber sangue de qualquer um dos quatro grupos. Com base nesses achados, uma transfusão bem-sucedida usando sangue de correspondência cruzada foi realizada no Mount Sinai Hospital, em Nova York, em 1907, e a era moderna da transfusão de sangue seguro começou (ELLIS *et al.*, 2018).

Os perigos da infecção (tanto local, quanto sistêmica) relacionados aos métodos seguros de transfusão persistiram até 1865, quando Louis Pasteur identificou que a contaminação bacteriana / fúngica causava a putrefação. Como resultado, a esterilização de instrumentos e métodos anti-sépticos começou a ser gradualmente introduzida. No entanto, uma das principais desvantagens do desenvolvimento de transfusões seguras de sangue foi que nenhum método prático bem sucedido impedia a coagulação do sangue do doador, embora o sangue desfibrinado fosse usado para prevenir a coagulação, o processo envolvia uma variedade de técnicas de agitação (KEYNES *et al.*, 1949).

O início da era moderna da transfusão sanguínea coincidiu com a Segunda Guerra Mundial e a conseqüente necessidade de reposição maciça de sangue. Logo em seguida, os perigos da transfusão, particularmente as reações de hepatite e transfusão hemolítica, tornaram-se cada vez mais evidentes, além do surgimento de múltiplos novos patógenos, principalmente o HIV. Os ensaios específicos de rastreio de doadores e outras intervenções minimizaram, mas não eliminaram, a transmissão de doenças infecciosas (ALTER *et al.*, 2008).

Outra evidência para a transmissão de transfusões veio em 1983, quando um bebê com múltiplas transfusões desenvolveu imunodeficiência e infecções oportunistas pós transfusão, e um doador de plaquetas para esse bebê apresentou AIDS 10 meses após a doação do índice. Na ausência de um agente identificado e um teste de triagem adequado, os casos de AIDS associados à transfusão continuaram a se acumular em taxas alarmantes (AMMANN, 1983).

Em 1992, havia 9261 casos de SIDA atribuídos à transfusão sanguínea administrada antes da introdução de testes de rastreio anti-HIV em 1985. O número total de infecções por HIV relacionadas com transfusão foi estimado em 12 000 dos 37019 casos de SIDA identificados em 1987, 741 (2%) em adultos transfundidos, 61 (0,2%) em crianças transfundidas e 364 (1%) em receptores de concentrados de fator de coagulação. Entre todos os casos de AIDS em crianças, a transfusão representou 12% (ALLEN, 1987).

Uma diminuição dramática e notável na incidência de AIDS transmitida por transfusão seguiu a descoberta inovadora do HIV no final de 1983 e 1984 por grupos investigativos liderados por Luc Montaigne e Robert Gallo. Dentro de um ano dessas descobertas, um teste para o HIV foi licenciado e usado para testar todos os produtos transfundidos; A prevalência do HIV em doadores voluntários naquela época foi de 0,04% (ALTER *et al.*, 2008).

Um resultado positivo da tragédia da AIDS foi a adoção de um novo paradigma em transfusão de sangue, o princípio da precaução, que afirma que “para situações de incerteza científica, a possibilidade de risco deve ser levada em conta na ausência de provas em contrário” e que “medidas precisam ser tomadas para enfrentar riscos sérios em potencial”. Esse paradigma

de ação serviu bem para proteger contra as infecções emergentes que se seguiram ao surgimento do HIV (STOTO, MICHAEL, 2006). No entanto, na ausência de inativação preventiva de patógenos, o suprimento de sangue permanece vulnerável a um agente emergente e potencialmente letal que, como o HIV, tenha uma fase viral assintomática longa antes do reconhecimento da doença. (GLYNN *et al.*, 2013).

## 2.0. MEDICINA BLOODLESS

A transfusão de sangue, procedimento aplicado empiricamente em 1800 para reduzir ou eliminar as mortes relacionadas à hemorragia pós-parto, obtiveram em seu uso um crescimento exponencial quando o mundo foi engolfado nas guerras do século XX. Evidências de certas conseqüências prejudiciais surgiram ao longo dos anos, mas a ligação entre transfusões e transmissão de doenças é que, em última análise, causou preocupação tanto na comunidade pública quanto na médica. Em resposta, a indústria do sangue, com a ajuda da ciência, vem trabalhando para restaurar a confiança perdida no sangue pelo aumento da vigilância e afirmou que o sangue é "o mais seguro que já foi." No entanto, estudos randomizados controlados e populacionais continuaram a ligar as transfusões aos desfechos clínicos negativos. (ROHDE *et al.*, 2014).

Em revisão de literatura realizada por Resar et al, 2016, foram analisados estudos prévios e resumidas as estratégias atuais para os cuidados sem sangue usados atualmente. O estudo defende que os resultados para pacientes cirúrgicos tratados sem transfusões sanguíneas são comparáveis aos de controles históricos. Dadas as evidências emergentes de que os pacientes que evitam transfusões também se saem melhor do que os pacientes que aceitam esta terapia, mais esforços são necessários para determinar se todos os pacientes poderiam se beneficiar de estratégias sem sangue. No entanto, é perceptível que abordagens sem sangue em pacientes selecionados poderiam reduzir os riscos, melhorar os resultados e diminuir os custos para todos os pacientes.

Transfusões de sangue podem ser administradas para tratar a anemia severa aguda, que inicia as respostas adaptativas do corpo, como aumento do débito cardíaco, redução da resistência vascular sistêmica com vasodilatação dos vasos aos órgãos principais e aumento da extração tecidual, todos fracassando em diferentes estágios de progressão. No entanto, o momento adequado e a dosagem das transfusões de hemácias se tornaram um enigma após o surgimento de estudos de transfusão restritiva versus liberal e ainda permanece uma questão

fundamental sem uma resposta clara. A confusão que se seguiu levou muitos no mundo transfusional a questionar essa prática à luz relação risco-benefício da transfusão e de novos agentes emergentes para tratar a anemia. Alguns permaneceram focados nas indicações de transfusão - quando e para quem é apropriado. Outros se aventuraram a olhar além dos componentes do sangue, perguntando o que mais pode ser feito ao lado ou até mesmo em vez de transfusão (HARE *et al.*, 2013).

Exceto o número relativamente pequeno de pacientes que precisam de transfusão devido a hemorragia aguda (por exemplo, trauma), para a grande maioria dos receptores de componentes sanguíneos alogênicos, a transfusão é o resultado de processos contínuos e crônicos que se desenvolvem durante um longo período de tempo. No final da década de 1990 e início da década de 2000, foram fundados movimentos na Europa, Austrália e Estados Unidos que examinavam a prática de transfusão, as razões subjacentes à transfusão e modalidades terapêuticas concorrentes por essas razões. Esses esforços identificaram uma necessidade inicial não atendida: a detecção, o diagnóstico e o manejo adequado da anemia (SHANDER *et al.*, 2016).

Paralelamente a esses movimentos estava o conhecimento acumulado e a experiência adquirida com o tratamento bem-sucedido de pacientes para os quais o sangue não era uma opção, como os praticantes da religião Testemunhas de Jeová ou situações de estoque reduzido. Sua sobrevivência com níveis de Hb considerados incompatíveis com a vida, abriu novas portas para a fisiologia e biologia da anemia e ressuscitação do sistema hematopoiético (SHANDER *et al.*, 2016)

Diversas abordagens foram adotadas para limitar o uso e a necessidade de transfusão de sangue alogênico em todos os pacientes de risco. O conceito foi inicialmente apelidado de “Blood conservation”, enfatizando os esforços para preservar o próprio sangue do paciente como um recurso valioso e protegê-lo de perdas evitáveis. O conceito evoluiu para “**Patient Blood Management**” (PBM), expandindo o escopo das estratégias para incluir outras abordagens para manter e otimizar o nível de hemoglobina e hemostasia (ARAÚJO *et al.*, 2014).

Observa-se que o “Patient blood management”, é o termo utilizado para a realização de abordagens baseadas no paciente que visam reduzir o uso de transfusão sanguínea e melhorar o resultado clínico e a segurança do paciente, e se concentra na otimização das práticas envolvidas no cuidado ao paciente (KLEIN *et al.*, 2016).

Definições anteriores do PBM giravam em torno da provisão e uso apropriados do sangue para melhorar o resultado dos pacientes. Isso foi posteriormente revisado para dar mais ênfase às medidas preventivas que tratam diretamente de doenças ou condições que podem se beneficiar de múltiplas modalidades de tratamento. Assim, a ênfase passou do tratamento (transfusão) para estados de doença, como anemia ou coagulopatia. De acordo com a definição atual, o objetivo não é apenas evitar ou reter transfusões, mas a aplicação oportuna de conceitos médicos e cirúrgicos baseados em evidências projetados para gerenciar anemia, otimizar a hemostasia e minimizar a perda de sangue para melhorar os resultados do paciente (BRACEY *et al.*, 2015).

Como na maioria das reformas, a adoção do PBM foi um pouco lenta e esporádica. Esforços para estabelecer diretrizes práticas datam de meados da década de 1990. Relataram-se experiências clínicas, que tipicamente avaliavam um número limitado de estratégias como transfusão autóloga e agentes estimuladores da eritropoiese e focavam nas taxas de transfusão como desfecho primário. Os estudos passaram a concluir que um melhor controle da anemia perioperatória, estimativa mais precisa e o monitoramento da perda sangüínea, melhor aderência às diretrizes transfusionais e uso de técnicas como transfusão autóloga e intervenções farmacológicas são abordagens eficazes de controle do sangue que podem reduzir transfusões e levar a taxas mais baixas de algumas complicações como, por exemplo, infecções de feridas (MESSMER *et al.*, 1996).

Esforços para a conservação do sangue, redução da exposição a transfusões alogênicas e atendimento a pacientes para os quais o sangue não é uma opção, foram primeiro organizados por alguns médicos dedicados que formaram a primeira rede de alternativas transfusionais denominada Society for the Advancement of Blood Management (SABM), nos Estados Unidos da América. Como pioneira no campo da PBM, A Sociedade para o Avanço do Manejo de Sangue também desenvolveu seus padrões clínicos propostos para programas de PBM (CALLUM *et al.*, 2014).

O estabelecimento do PBM como padrão de atendimento no sistema de saúde australiano também é uma impressionante história de sucesso. Isso não poderia ter ocorrido sem duas décadas de trabalho de base e notável cooperação da força de trabalho clínica até os mais altos níveis de governo. Como foi o caso em todo o mundo, foi a epidemia de AIDS na década de 1980 que trouxe o foco para a equação risco-benefício de transfusões de sangue para os pacientes. No entanto, demoraram mais 12 anos para que houvesse interesse real. O primeiro programa abrangente de conservação de sangue e cirurgia sem derramamento de sangue na Austrália foi estabelecido no Fremantle Kaleeya Hospital, uma instituição privada de saúde na

Austrália Ocidental. Embora o número crescente de medidas e padrões de PBM seja uma mudança bem-vinda e que se espera que promova a adoção mais ampla do PBM, a execução dessas medidas tem se arrastado. A resistência de médicos mais experientes em permanecer seguindo parâmetros antigos e a precariedade na definição de protocolos em todos os hospitais, ainda é decisiva para a manutenção de condutas anacrônicas (ISBISTER *et al.*, 1988; SHANDER *et al.*, 2013).

Em 2001, uma iniciativa combinada do Conselho Nacional de Pesquisa Médica e de Saúde e da Sociedade Australiana e Nova Zelândia de Transfusão de Sangue progrediu no desenvolvimento de diretrizes de prática clínica para terapia de componentes sanguíneos. Paralelamente ao desenvolvimento dessas diretrizes, o governo australiano estava ficando preocupado com o custo crescente dos custos envolvidos nas transfusões de sangue, bem como aspectos preocupantes da governança, organização e prática clínica do setor sanguíneo. Ainda no mesmo ano, a Revisão do Setor de Produtos Bancários e Plasmáticos de Sangue da Austrália (a Revisão Stephen de 2001) foi concluída. Uma recomendação importante desta revisão foi a mudança real da prática clínica nos hospitais. O desenvolvimento de diretrizes conduzidas por clínicos foi, e continua a ser, um fator crítico na aceitação e facilitação na tradução das recomendações para a prática clínica. As diretrizes foram aprovadas pelo Conselho Nacional de Saúde e Pesquisa Médica e são amplamente reconhecidas como as melhores e mais abrangentes referências disponíveis no momento. Elas incluem hemorragias críticas e transfusões massivas, tratamento perioperatório, tratamento médico, cuidados intensivos, obstetrícia e maternidade, e pediatria e neonatologia (em etapas finais) (SHANDER *et al.*, 2016).

Os recursos abrangentes agora disponíveis na Austrália estão levando a melhorias nos padrões de qualidade e segurança do PBM para os pacientes, redução de custos, menos desperdício de sangue dos doadores e menos transfusões de sangue alogênico inadequadas. Atualmente, estão sendo acumulados dados de apoio disponíveis para comprovar o sucesso dessas iniciativas. Houve uma redução nacional progressiva no uso de produtos sanguíneos em mais de 16% desde 2012. Após a implementação do programa, o Estado economizou um custo de mais de \$ 10.000.000 de dólares australianos em produtos diretos e hospitalares envolvidos em transfusões naquele ano (LEADY, 2012).

As economias obtidas na Austrália podem ser consideravelmente maiores se os custos associados ao hospital de complicações transfusionais de hemácias forem considerados (TRENTINO *et al.*, 2015).

A implementação do PBM na Europa ainda é limitada. No Outono de 2013, a Comissão Europeia lançou um concurso para “Boas Práticas no Campo da Transfusão de Sangue” através

da Agência Executiva dos Consumidores, Saúde e Alimentação. No processo de avaliação, o Instituto Austríaco de Tecnologia (AIT) recebeu a pontuação mais alta de sua proposta de especialistas independentes. No final de 2013, o AIT recebeu o contrato da Comissão Europeia. Os objetivos do projeto são identificar e mapear o uso de sangue, as diferenças locais e nacionais nas estratégias e utilização de sangue do PBM, e boas práticas no PBM na Europa. À luz das atuais práticas de transfusão, que são consistentes com a utilização extremamente liberal de sangue e componentes sanguíneos em vários países europeus, as principais tarefas do projeto são: desenvolver um guia da União Europeia (EU) para os Estados-Membros e profissionais de saúde; Implementar programas de PBM em cinco hospitais de ensino; e preparar uma estratégia de implementação para ajudar todos os Estados-Membros da UE a divulgar e implementar o PBM em hospitais, a fim de Implementar o PBM como padrão de atendimento na Europa (MULLER *et al.*, 2014).

Os desenvolvimentos na Austrália demonstraram claramente que através da cooperação construtiva entre os principais interessados, tais como autoridades estatutárias, profissionais, grupos de pacientes e serviços de sangue, o PBM pode ser implementado em larga escala na prática clínica dentro de alguns anos (MULLER *et al.*, 2014).

Transfusões são procedimentos comuns, pelo menos em nações desenvolvidas. Em 2011, médicos dos EUA transfundiram 21 milhões de unidades de sangue e hemocomponentes; no Reino Unido, o número era de quase 3 milhões. Mas, embora as transfusões possam salvar vidas, elas são muitas vezes desnecessárias e às vezes até prejudiciais. Os cientistas estão recomendando agora uma abordagem mais conservadora às transfusões. Mudar décadas de prática médica estabelecida não é fácil. Mesmo quando as orientações são claras, as evidências sugerem que os clínicos muitas vezes não conseguem segui-las. Como com qualquer mudança, ainda há alguns médicos e outros com a abordagem tradicional de transfusão de sangue e banco de sangue que persistem na busca do limiar de **hemoglobina (Hb)** ("gatilho" no passado) para transfusão de hemácias. No entanto, a abordagem centrada no paciente incorpora muitos outros tratamentos com transfusão em seu devido lugar. O PBM não se concentra na transfusão, mas na identificação de uma condição médica que pode ser tratada adequadamente para o melhor resultado clínico. Esta abordagem tem aumentado constantemente em aceitação e implementação por toda a comunidade médica (FRANK, 2015).

### 3.0. A RELIGIÃO COMO MOTIVO DE RECUSA ÀS TRANSFUSÕES

As Testemunhas de Jeová são conhecidas mundialmente pela obra de evangelização realizada voluntariamente de casa em casa e também nas ruas, bem como por recusarem muitas das doutrinas centrais das demais religiões cristãs, pelo apego a fortes valores, tais como a neutralidade política, moralidade sexual, honestidade e a recusa em aceitar transfusões de sangue (MARTINEZ, 2007).

Esta comunidade cristã foi inicialmente formada em 1872 em Pittsburg, PA e agora inclui cerca de 1 milhão de membros nos EUA e 6 milhões em todo o mundo. Sua crença de recusa de transfusão de sangue vem de cerca de 36 versículos bíblicos e os mais conhecidos são: Atos 15:29 "Que vos abstenhais ... do sangue ..." e Atos 21:25 "... gentios ... se mantenham longe das coisas oferecidas aos ídolos e do sangue ..." (ZEYBEK *et al.*, 2016).

Como resultado, seus membros recusam os quatro principais componentes do sangue (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos, plaquetas e plasma) de acordo com a declaração da Watchtower Society em 1945. No entanto, a administração de fracionados como a albumina, a eritropoietina humana recombinante (rhEPO) e outras opções são aceitáveis pelo grupo (BODNARUK, 2004).

Atualmente, há grande divergência acerca da recusa à terapia transfusional por motivação religiosa. Defensores de tal possibilidade sustentam que a recusa é base de um dogma religioso que deve ser respeitado e admitido pelo mundo jurídico. A Constituição Federal preceitua em seu art. 5º, VI a inviolabilidade à liberdade de consciência e de crença, sendo assegurado o livre exercício dos cultos religiosos e garantida, na forma da lei, a proteção aos locais de culto e as suas liturgias (CARNEIRO, 2015). Seguindo esses ditames, observa-se assegurar a Carta Magna que ninguém será obrigado a recusar suas crenças por imposição do Estado, pois "[...] a liberdade de crença abrange não apenas a liberdade de cultos, alcançando também a possibilidade do indivíduo adepto à determinada religião orientar-se segundo as posições por ela estabelecidas" (GOIÁS, 2009, p. 03).

Todavia, correntes contrárias vêem a vida biológica como interesse preponderante, sob a alegação de tratar-se a vida "[...] de um valor supremo na ordem constitucional, que orienta, informa e dá sentido último a todos os demais direitos fundamentais" (MENDES; COELHO; BRANCO, 2009, p. 394).

Quando há conflitos entre a vida e a liberdade de crença, na tomada de decisão perante a escolha de tratamentos se levam em consideração a possibilidade de se perder a vida,

constituindo-se um dilema. Nessa tomada de decisão, considera-se que a vida está intimamente ligada a outros princípios, tais como o da dignidade da pessoa humana, ou seja, excluir a importância das crenças nessa tomada de decisão pode até preservar a vida biológica, entretanto, pode levar o indivíduo a morte social. Não existe uma conclusão genérica sobre tal problemática. GTodos os casos devem ser analisados conforme as provas e circunstâncias de cada situação (GONÇALVES, 2017).

Obstetras e ginecologistas freqüentemente lidam com hemorragia, portanto, devem estar familiarizados com o manejo de pacientes que recusam transfusão de sangue (ZEYBEK *et al.*, 2016).

#### 4.0. HEMOCOMPONENTES

A hemoterapia moderna desenvolveu-se baseada no preceito racional de transfundir-se somente o componente de que o paciente necessita, baseado em avaliação clínica e/ou laboratorial, não havendo indicações de sangue total como regra geral. As indicações principais da hemotransfusão visam a restaurar ou manter a capacidade de transporte de oxigênio, o volume sanguíneo e a hemostasia. Deve-se ressaltar que as condições clínicas, somadas aos resultados laboratoriais, são fatores determinantes das necessidades transfusionais. Entretanto, apesar de todos os cuidados utilizados, a transfusão ainda apresenta riscos – entre os quais, transmissão de doenças infecciosas, imunossupressão e aloimunização –, devendo ser realizada somente na em caso de indicação precisa (FLAUSINO *et al.*, 2015).

O uso inadequado de sangue e produtos sanguíneos aumenta o risco de complicações relacionadas à transfusão e eventos adversos para os destinatários. Também contribuem a escassez de produtos derivados do sangue e a possibilidade de ele não estar disponível quando necessário para outros pacientes em um ambiente apropriado. É, portanto, necessário reduzir as transfusões desnecessárias a partir do uso clínico adequado do sangue (KOH *et al.*, 2011).

Concentrado de hemácias (CH): é o componente ideal para restaurar a capacidade de transporte de oxigênio e sua indicação depende, principalmente, do quadro clínico do paciente. Nem todo estado de anemia exige a transfusão de hemácias, já que nessas situações o organismo lança mão de mecanismos compensatórios, tais como a elevação do débito cardíaco e a diminuição da afinidade da hemoglobina. De maneira ideal, a realização da transfusão de concentrado de hemácias deve ser baseada em uma junção de fatores clínicos e laboratoriais, tais como: idade, velocidade de instalação da anemia, história natural da anemia, volume

intravascular e cofatores fisiológicos que afetam a função cardiopulmonar (MARTINS *et al.*, 2013).

Em situações normovolêmicas, as anemias em que o nível de Hb é superior a 10 g/dL (Ht superior a 30%) são bem toleradas. No entanto, quando a Hb é inferior a 7 g/dL, existe elevado risco de hipóxia tecidual com comprometimento das funções vitais (HARMENING *et al.*, 2018).

Concentrado de plaquetas (CP): as plaquetas podem ser obtidas pelo fracionamento de sangue coletado em doações voluntárias ou então quando a doação ocorre através de uma máquina de aférese – procedimento de aférese. O concentrado de plaquetas coletado por aférese apresenta diversas vantagens, visto que a chance de causar aloimunização e transmissão de doenças é menor. As plaquetas são essenciais para a hemostasia normal e as indicações para transfusão de concentrado de plaquetas estão associadas às plaquetopenias, desencadeadas por falência medular e, raramente, indica-se a transfusão em plaquetopenias por destruição periférica ou alterações congênitas de função plaquetária (ESTCOURT *et al.*, 2017).

Plasma fresco congelado (PFC): o PFC traduz a parte líquida do sangue total, obtida por centrifugação, com a função de manter o efeito oncótico do sangue, mediar a coagulação e a fibrinólise e com propriedades antissépticas. Na deficiência de um único fator de coagulação, o PFC só deve ser utilizado se não houver à disposição produto purificado, o qual apresenta mais segurança. Em pacientes com deficiência múltipla de fatores da coagulação (insuficiência hepática grave, coagulação intravascular disseminada, transfusão maciça, entre outros) e na vigência de sangramento ou de risco aumentado, é observada indicação de transfusão. Costuma ser utilizado em pacientes com deficiência de fatores coagulantes (tempo de protrombina e/ou tempo de tromboplastina parcial ativa), com sangramento ativo ou pré -procedimentos invasivos. Outra indicação formal é a transfusão de mais de 10 unidades de concentrados de hemácias (para adultos de peso médio entre 60 e 80 kg) ou reposição de uma ou mais volemias do paciente, no período de 24h; Não se recomenda o uso de PFC quando a coagulopatia pode ser corrigida com terapias específicas, tais como vitamina K, crioprecipitado (para fibrinogênio), concentrado de fator VIIIc, entre outros. Ou, ainda, como expansor volêmico ou como suporte nutricional em pacientes hipoalbuminêmicos (KAUFMAN *et al.*, 2015).

Crioprecipitado (crio): o crio contém fator VIII, fator de Von Willebrand, fator XIII, fibrinogênio e fibronectina em concentrações terapêuticas. É indicado, mais frequentemente, para reposição de fibrinogênio em pacientes com hemorragia e déficit isolado congênito ou adquirido, quando não se dispuser de concentrado purificado e, além disso, em pacientes com CID e graves hipofibrinogenemias. O crio também é utilizado para repor fator de VonWillebrand

(fvW) em pacientes portadores de doença de Von Willbrand, quando não se dispuser de concentrado de fvW (CALLUM *et al.*, 2016)

Concentrado de granulócitos (CG): os CGs têm propriedades de migração, fagocitose, bactericida e fungicida, sendo aceitável nos casos de neutropenia acentuada (neutrófilos < 500/ $\mu$ L) ou nos casos associados à sepse bacteriana ou fúngica não responsivas à antibioticoterapia. As transfusões de CG são pouco utilizadas na prática médica. Os CGs não são recomendados a pacientes infectados não neutropênicos ou como profilático em pacientes neutropênicos não infectados (ESTCOURT *et al.*, 2016).

## 5.0. SITUAÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS À UTILIZAÇÃO DE HEMOCOMPONENTES EM OBSTETRÍCIA

Estudos de base populacional identificaram fatores de risco para transfusão sanguínea na maternidade, incluindo o modo de parto, placenta prévia, hemorragia anteparto, anemia, gravidezes múltiplas e os extremos da idade materna, que podem evoluir para situações de hemorragia obstétrica (PATTERSON *et al.*, 2014).

Não existe uma definição universal de hemorragia obstétrica, porque não foi claramente estabelecida o que constitui perda excessiva de sangue. De acordo com o momento em que ocorre a hemorragia obstétrica, ela pode ser classificada como hemorragia anteparto (HAP) e hemorragia pós-parto (HPP). Atualmente, a HPP é definida como uma grande perda sanguínea que produz alterações hemodinâmicas (ASTURIZAGA *et al.*, 2014). A maioria das mortes maternas ocorre dentro de 24 horas após o parto, muitas vezes por causa do sangramento excessivo, fazendo com que o sangramento grave seja a causa mais importante de morte materna em todo o mundo (MORIKAWA *et al.*, 2015).

A OMS define a HPP como perda de sangue de pelo menos 500 mL em até 24 horas após o parto. A causa mais comum de hemorragia durante o parto é a atonia uterina. Outros fatores etiológicos incluem partes retidas da placenta. Ruptura uterina, distúrbios de coagulação e inversão uterina são extremamente raros, mas muitas vezes são causas dramáticas de sangramento intenso. Vários investigadores tentaram identificar fatores que possam predispor as mulheres a excessivas perdas de sangue após o parto. Exemplos de fatores de risco incluem primeira gestação, obesidade materna, gravidez gemelar, trabalho de parto prolongado, corioamnionite, pré-eclâmpsia, anemia materna e hemorragia pré parto. A multiparidade não

parece ser um fator de risco em países de alta ou baixa renda. Apesar da identificação de fatores de risco potenciais, a HPP primária frequentemente ocorre imprevisivelmente em mulheres de baixo risco (MOUSA *et al.*, 2014).

Nos últimos anos, houve um progresso substancial na compreensão do efeito de transfusão sanguínea em desfechos clínicos (CARSON *et al.*, 2012). A hemoterapia em obstetrícia requer cuidado adicional, por se tratar de um período fisiologicamente delicado, visto que envolve a vida da gestante e seu filho, o que torna seu manejo ainda mais desafiador. É discutida a importância de um plano multidisciplinar de manejo pré-natal e perinatal, incluindo otimização da pré-entrega de hemoglobina e reservas de ferro, minimização da perda de sangue, controle precoce da hemorragia e tratamento da anemia pós-parto (GEBER *et al.*, 2017).

Quase meio milhão de mulheres morrem anualmente em todo o mundo por causas relacionadas à gravidez e ao parto. Aproximadamente um quarto dessas mortes são causadas por complicações do terceiro estágio do trabalho de parto, isto é, sangramento excessivo nas primeiras 24 horas após o parto, também conhecido como hemorragia pós-parto (HPP). Nos países em desenvolvimento, a HPP continua a ser a principal causa de morte materna, responsável por um terço das mortes maternas na Ásia e África. No Reino Unido (Reino Unido), o risco de morte por hemorragia obstétrica é de cerca de um em 100.000 partos. Globalmente, a cesárea é uma das operações mais comuns às quais as mulheres são submetidas, e a taxa de cesariana está aumentando em todo o mundo (MOUSA *et al.*, 2014).

### **5.1. Distúrbios Placentários**

A placenta prévia é definida como uma condição na qual a placenta se localiza sobre o orifício interno do colo do útero. Está associada a uma maior perda sanguínea no parto e é uma importante causa de morbidade e mortalidade fetal e materna grave (ĆATIC *et al.*, 2018). O espectro do acretismo placentário é o termo geral aplicado à adesão anormal do trofoblasto placentário para o miométrio uterino. O espectro inclui placenta acreta (fixação da placenta ao miométrio sem intervindo decídua), placenta increta (invasão do trofoblasto no miométrio), e placenta percreta (invasão através do miométrio, serosa, e em estruturas circunvizinhas). Fortes dados epidemiológicos sustentam o conceito de que o aumento na prevalência de distúrbios placentários está diretamente ligado ao aumento das taxas de parto cesáreo e da necessidade de hemotransfusão (MELLER *et al.*, 2018).

A hemorragia genital na placenta prévia caracteriza-se por ser indolor, com expulsão de sangue líquido de quantidade variável, vermelho vivo, que aparece de forma súbita e inesperada,

na maioria das vezes em repouso e até durante o sono. Ocorre no final do segundo trimestre, geralmente sem atividade uterina (ASTURIZAGA *et al.*, 2014).

A placenta acreta está associada a uma quantidade considerável de morbidade fetal e até mortalidade. As complicações maternas são principalmente o resultado de hemorragia maciça. Por sua vez, isso leva à coagulação intravascular disseminada, à falência de múltiplos órgãos, à necessidade de cirurgia adicional, incluindo histerectomia, tromboembolismo e até à morte (SILVER *et al.*, 2015).

## **5.2. Ruptura Uterina**

Outra causa de hemorragia obstétrica é a ruptura uterina. O descolamento prematuro da placenta normalmente inserida (DPP) é uma síndrome hemorrágica que ocorre por descolamento total ou parcial da placenta normalmente inserida. A tríade clássica de sintomas na DPP são: dor, hemorragia e hipertonia uterina. Se o descolamento excede 50%, a morte fetal geralmente ocorre devido à hipóxia e outras complicações, como choque hipovolêmico, alterações no tempo de coagulação sanguínea e insuficiência renal. Deve-se considerar que os valores pressóricos podem parecer normais se houver síndrome hipertensiva da gravidez (JALDIN *et al.*, 2014).

## **5.3. Atonia uterina**

Atonia uterina pode ser especificamente responsável por até 80% dos casos de hemorragia pós-parto. Diferente de outras causas de hemorragia obstétrica, como as anormalidades placentárias que podem ser detectadas no pré-natal, a atonia uterina é difícil de prever (WETTA *et al.*, 2013).

A alteração na contração uterina desencadeia distúrbio na hemostasia, com sangramento que, se intenso e não controlado, pode levar a óbito. O uso correto de profilaxia, diagnóstico, tratamento farmacológico e cirúrgico pode reduzir esse alarmante número de mortes (PERIARD *et al.*, 2011).

## **5.4. Vasa Prévia**

Vasa prévia é definida como vasos fetais que atravessam as membranas fetais, sobrepõem-se ao orifício endocervical e não são protegidos pela placenta ou pelo cordão umbilical. É incomum e ocorre em 1 em 2.500 a 1 em 5.000 gestações. A fisiopatologia é incerta, mas há alguma sobreposição com a placenta prévia (SILVER *et al.*, 2015).

Clinicamente, se evidencia pelo sangramento genital que ocorre após a ruptura das membranas, com um útero relaxado, na presença de risco de perda de bem-estar fetal--que não se relacionam com a quantidade do sangramento (ASTURIZAGA *et al.*, 2014).

### 5.5. Pré-eclâmpsia

A pré-eclâmpsia é uma síndrome específica da gravidez que afeta de 3% a 5% das gestações e é tradicionalmente diagnosticada quando uma mulher grávida se apresenta com aumento da pressão sanguínea e proteinúria. Se apresenta como uma das principais causas de mortalidade materna, fetal e neonatal, especialmente em países de baixa e média renda (MOL *et al.*, 2015). Pode evoluir com piora significativa dos órgãos acometidos. Eclampsia e síndrome HELLP apresentam as maiores chances de complicações, tal como: coagulação intravascular disseminada; insuficiência renal aguda; edema agudo de pulmão; hemorragia intracraniana e rotura hepática (KAHHALE *et al.*, 2018).

### 5.6. Síndrome HELLP

A síndrome HELLP (*Hemolytic anemia, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count*), foi descrita pela primeira vez em 1982 por Weinstein *et al.* e o termo HELLP refere-se a um acrônimo usado para descrever a condição que leva à hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetas baixas. Esta síndrome é tipicamente observada em pacientes com pré-eclâmpsia grave, embora possa ocorrer na ausência dessa doença, caracterizando-se como um distúrbio fulminante e fatal que contribui desproporcionalmente para uma morbidade materna e neonatal. Esta variante às vezes não apresenta hipertensão, proteinúria e edema. Os pacientes podem ter um mal-estar geral ou sintomas semelhantes a patologias virais, o que torna o diagnóstico clínico da síndrome HELLP um desafio (DUSSE *et al.*, 2015).

Segundo estudo de Erkiliç e Eyi, com 171 pacientes portadoras da síndrome HELLP, a transfusão foi realizada em 38,0% dos pacientes. A contagem de plaquetas foi menor e tanto bilirrubina quanto o nitrogênio ureico no sangue foram maiores no grupo de transfusão em comparação àqueles sem transfusão. Baixas plaquetas e altos níveis de bilirrubina foram fatores de risco independentes para transfusão em pacientes com síndrome HELLP (ERKILIÇ *et al.*, 2017).

### **5.7. Trombofilia**

Para Moll *et al.* (2015), trombofilias podem ser herdadas ou adquiridas. Mulheres com trombofilia têm risco aumentado de tromboembolismo venoso ante e pós-parto e na reprodução assistida. Eles também têm uma taxa mais elevada de complicações da gravidez envolvendo a placenta (perdas no início da gravidez, perdas ao final da gravidez, pré-eclâmpsia, restrição de crescimento intrauterino e descolamento de placenta), ainda que tais associações sejam de certa forma controversas.

### **5.8 Gravidez Molar**

As manifestações clínicas da gravidez molar incluem: aumento do útero; macrosomia fetal; sangramento vaginal; passagem de vesículas vaginalmente; contração uterina; náusea excessiva e hiperemese gravídica. Cistos de teca-luteína nos ovários, pré-eclâmpsia, hipertireoidismo, anemia e, raramente, embolia pulmonar são complicações associadas à gravidez molar (SIMMS-STEWART *et al.*, 2013).

### **5.9. Gravidez Ectópica**

Segundo Huang *et al.*, 2017, gravidezes ectópicas ocorrem a uma taxa de cerca de 1-2% em todo o mundo. Os protocolos de tratamento atuais incluem o uso de metotrexato; em pacientes com instabilidade hemodinâmica com dor abdominal aguda ou ruptura da gravidez ectópica, a única opção terapêutica é a cirurgia. A terapia transfusional geralmente é necessária no perioperatório em pacientes com ruptura gravidez ectópica e perda grave de sangue.

### **5.10. Anemias**

A anemia foi definida por vários limites na gravidez. A Organização Mundial de Saúde define anemia como nível de hemoglobina <110 g / litro no pré-natal e <100g /litro pós-natal. O Comitê Britânico de Padrões na Diretriz de Hematologia define anemia como hemoglobina de <110g / litro no primeiro trimestre, <105g / litro no segundo e terceiro trimestres e <100 g/ litro no período pós-parto (PAVORD *et al.*, 2016).

A anemia é a causa indireta mais comum de desfechos maternos adversos, incluindo mortalidade materna. Baixas concentrações de hemoglobina indicativas de anemia moderada ou grave durante a gravidez têm sido associadas a um aumento do risco de parto prematuro e mortalidade infantil e doenças infecciosas (MUÑOZ *et al.*, 2016).

Deficiência crônica de ferro afeta o bem-estar geral da mãe, leva à fadiga e reduz a capacidade de trabalho. Pode também causar palidez, falta de ar, palpitações, dores de cabeça,

tontura e irritabilidade. O reconhecimento da anemia e seu tratamento na gravidez é um meio simples de melhorar o bem-estar materno e fetal. Deficiência crônica de ferro afeta o bem-estar geral da mãe, leva à fadiga e reduz a capacidade de trabalho. Pode também causar palidez, falta de ar, palpitações, dores de cabeça, tontura e irritabilidade. Além das conseqüências gerais da anemia, existem riscos específicos, como retardo de crescimento intra-uterino, prematuridade, taxa de falta feto-placentária e maior risco de transfusão sanguínea periparto. A anemia por deficiência de ferro é a causa mais comum e deve ser tratado com ferro oral primeiramente. Onde há absoluta intolerância ou não-adesão ao tratamento, o ferro intravenoso é útil. A transfusão de sangue deve ser reservada para casos urgentes quando há risco de comprometimento cardíaco iminente (ANNAMRAJU *et al.*, 2016).

### **5.11. Trombocitopenia Gestacional, Pseudotrombocitopenia E Trombocitopenia Induzida Por Drogas**

A trombocitopenia gestacional (GT); definida como uma contagem de plaquetas abaixo de  $150 \times 10^9 / L$  ocorre em 4,4% a 11,6% das gestações, correspondendo a cerca de 75% de todos os casos de trombocitopenia na gravidez (CINES, LEVINE, 2017). A trombocitopenia grave ( $<50 \times 10^9 / L$ ) aumenta significativamente o risco de sangramento durante o procedimento invasivo e pode estar associado à morbidade significativa e mortalidade (CHIN *et al.*, 2014).

A trombocitopenia induzida por drogas pode ocorrer após a administração de uma ampla gama de medicamentos, incluindo antibióticos, drogas cardíacas e agentes antineoplásicos. Agentes indutores de trombocitopenia perturbam as contagens de plaquetas em uma dessas duas maneiras: centralmente, exercendo efeito citotóxico nos megacariócitos da medula óssea, reduzindo assim a síntese de plaquetas; ou periféricamente, aumentando a depuração das plaquetas já em circulação. Drogas podem acelerar a destruição de plaquetas circulantes através de mecanismos imunomediados ou não (DE SILVA *et al.*, KIM *et al.*, 2018).

Já a pseudotrombocitopenia dependente do ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) é o fenômeno de uma falsa contagem baixa de plaquetas por um analisador automatizado de hematologia devido à agregação *in vitro* de plaquetas. Embora a pseudotrombocitopenia materno-neonatal seja rara, é importante considerar este fenômeno como causa de trombocitopenia, uma vez que pode resultar em trabalho diagnóstico e tratamento desnecessários (KORTERINK *et al.*, 2012).

### **5.12. Púrpura Trombocitopênica Idiopática**

Para Wyszynski *et al.* (2016), a Púrpura Trombocitopênica Imune (idiopática) (PTI) é um distúrbio auto-imune caracterizado por trombocitopenia persistente devido à ligação do anticorpo ao(s) antígeno(s) plaquetário(s) e causando sua destruição prematura pelo sistema reticuloendotelial, particularmente no baço. Estima-se que a trombocitopenia (definida como um contagem de plaquetas inferior a  $150 \times 10^9/ L$ ) ocorre em aproximadamente 7% das mulheres grávidas, com 74% das mulheres com baixa contagem de plaquetas com trombocitopenia incidental da gravidez que pode ser administrado rotineiramente e em que a contagem de plaquetas permanece superior a  $70 \times 10^9/ L$ . Causas adicionais de trombocitopenia incluem complicações da hipertensão distúrbios na gravidez (21%) e distúrbios imunológicos da gravidez, incluindo PTI, lúpus eritematoso sistêmico, e outras causas secundárias de trombocitopenia imune (4%).

### **5.13. Lúpus Eritomatoso Sistêmico**

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune multissistêmica que afeta mulheres predominantemente em idade fértil; Portanto, é essencial considerar o impacto da doença na gravidez e seus aspectos reprodutivos (ANDREOLI *et al.*, 2017).

A análise dos dados de um estudo de base populacional dos EUA de 13.555 gravidezes de LES apontou um risco 20 vezes maior de mortalidade materna. Mesmo depois de controlar fatores que pudessem confundir, como idade materna, os riscos de trombose, infecção, trombocitopenia e transfusão durante a gestação foram de 3 a 7 vezes maiores em mulheres com LES (FISCHER-BETZ *et al.*, 2017).

### **5.14. Síndrome Anticorpo Antifosfolípide**

A Síndrome Antifosfolípide é um estado auto-imune, hipercoagulável, causado por evidências de anticorpos antifosfolípidos (APA). É definida como trombose venosa ou arterial e/ou morbidade na gravidez em pacientes com evidências laboratoriais persistentes de APA. As descobertas de Saccone *et al.* fornecem evidências de que as mulheres grávidas com Síndrome Anticorpo Antifosfolípide primária têm um aumento no risco de complicações obstétricas e menor número de nascidos vivos em caso de mais de uma APA positiva (SACCONE *et al.*, 2017). Em estudo realizado por Yelnik *et al.*, com uma coorte de 267 pacientes com a síndrome, observou-se que 25% apresentaram hemorragias durante a gravidez, enquanto hemorragias maiores foram relatadas em 3% dos casos (YELNIK *et al.*, 2018).

### 5.15 Síndrome Hemolítica Urêmica

A Síndrome Hemolítica Urêmica (SHU) é uma doença rara e uma forma grave de microangiopatia trombótica associada a um prognóstico ruim. É caracterizada pela associação de anemia hemolítica mecânica, trombocitopenia e falência renal. Sangramento pós-parto e infecção podem desencadear a ativação excessiva do gene do complemento em mulheres predispostas e, em última instância, levar à SHU (BRUEL, 2017). As transfusões de hemáceas podem ser utilizadas como medidas de suporte (MARIE *et al.*, 2016).

### 5.16. Infecções

Segundo Leeper e Lutzkanin (2018), na gravidez, os efeitos potenciais das infecções na mãe e no feto devem ser considerados. As mulheres grávidas estão em maior risco de algumas infecções devido a alterações fisiológicas da gravidez. Infecções podem causar complicações com a gravidez, e algumas infecções maternas são transmissíveis ao feto. As seguintes infecções comuns que requerem atenção especial durante a gravidez: infecções do trato urinário, clamídia, gonorreia, *influenza*, vaginite, hepatites B e C, AIDS, toxoplasmose, sífilis, rubéola, citomegalovírus, herpes simples, varicela, parvovírus B19 e zika. Ao determinar o tratamento, os efeitos potenciais no feto e na gravidez devem ser levados em consideração, incluindo diferentes efeitos por trimestre.

### 5.17. Paciente Em Uso De Heparina

Para a anticoagulação é usada tanto para profilaxia quanto tratamento da trombose na gravidez. As heparinas são o anticoagulante de escolha em mulheres grávidas. Demais anticoagulantes orais apresentam problemas maiores na gravidez. Outros riscos associados à anticoagulação incluem riscos anestésicos e risco de hemorragia pós-parto. O risco anestésico primário relacionado à anticoagulação são complicações hemorrágicas associadas à anestesia peridural (por exemplo, hematoma espinhal) (LU *et al.*, 2017).

### 5.18. Talassemias

Anormalidades na estrutura e síntese cadeias tipo  $\alpha$  e tipo  $\beta$  que formam tetrâmeros de hemoglobina ( $\alpha_2\beta_2$ ) levam às formas mais comuns de anaemias herdadas. Na talassemia, há defeitos na produção tanto de cadeias de globina tipo  $\alpha$  ( $\alpha$ -talassemia) quanto tipo  $\beta$  ( $\beta$ -talassemia) (HIGGS *et al.*, 2012).

Transfusões são esporadicamente dadas aos pacientes [portadores de talassemia] quando sob estresse agudo ou experimentando uma queda concentração de hemoglobina, como

durante infecções, gravidez ou cirurgia. Alguns pacientes são mantidos em um programa regular de transfusão após estes incidentes - uma prática que, em muitos casos, pode não ser clinicamente indicado (TAHER *et al.*, 2019).

### **5.19 Doença De Von Willebrand**

A doença de von Willebrand é um distúrbio hereditário da hemorragia caracterizada por uma adesão e agregação plaquetária defeituosa. É subdividida em tipos 1, 2 e 3. Tipo 1, que representa 70 a 80% dos casos, é caracterizada por uma deficiência quantitativa de fator von Willebrand. O tipo 2, responsável por aproximadamente 20% dos casos, é causado pelo fator von Willebrand disfuncional. O tipo 2 é subdividida com base em características fenotípicas específicas. A doença de von Willebrand tipo 3 é rara (representando <5% do casos) é a forma mais grave e é causada por a ausência de fator von Willebrand circulante. Em gestantes saudáveis, o fator VIII e níveis de fator von Willebrand aumentam por um fator de 2 a 3 no momento do trabalho de parto, e esses aumentos também são vistos em mulheres com doença de von Willebrand tipo 1. Em mulheres com doença do tipo 2, o nível do antígeno do fator von Willebrand também sobe; no entanto, a atividade do fator von Willebrand permanece reduzido como resultado da defeito da proteína. Para evitar a hemorragia pós-parto, as mulheres são tratadas com concentrados dos fatores durante o trabalho de parto se os níveis de fator VIII ou de von Willebrand forem inferiores a 50 UI por decilitro no terceiro trimestre da gravidez (LEEBEEK *et al.*, 2016).

## **6.0. EFEITOS SUBSEQUENTES AO ARMAZENAMENTO DAS HEMÁCEAS**

O armazenamento de glóbulos vermelhos provoca mudanças bioquímicas e fisiológicas que ocorrem ao longo do tempo. Embora estas mudanças tenham sido bem documentadas e demonstradas *in vitro*, os seus efeitos clínicos na transfusão sanguínea ainda estão sendo estudados (LIRONG *et al.*, 2015).

A duração máxima permitida de armazenamento para as hemácias são definidas pela Food and Drug Administration (FDA) dependem das soluções de armazenamento. As soluções aditivas mais comuns utilizados nos EUA (AS-1, AS-3, AS-5) permitem armazenamento até 42 dias a 1-6 ° C. O limite de 42 dias como o "prazo de validade" máximo para unidades de glóbulos vermelhos armazenadas em solução aditiva é com base no grau de hemólise (<1%) no

fim do armazenamento, e a percentagem (mínimo de 75%) dos glóbulos vermelhos que permanecem na circulação 24 horas após a transfusão (KOCH *et al.*, 2013).

Vários estudos relataram que o armazenamento de sangue induz uma diminuição significativa na deformabilidade de hemácias que está associada à duração da preservação. Em geral, as células envelhecidas, que produzem deformabilidade celular reduzida, não passam através de fendas endoteliais estreitas no baço e são removidas com fagócitos. Da mesma forma, 30% das hemácias transfundidas são removidas do sistema circulatório em 24 horas após a transfusão, e isso pode ser causado pela deformabilidade reduzida de hemácias associada ao armazenamento de sangue. A deformabilidade dos glóbulos vermelhos desempenha um papel importante na sua função principal, o transporte de gases ( $O_2$  e  $CO_2$ ) através da circulação sanguínea (BACK *et al.*, 2014).

Há um acúmulo progressivo de ácido láctico e potássio, e uma constante diminuição do pH durante o armazenamento. Além do que, o acúmulo de outros produtos biológicos, incluindo citocinas, lipídios, histaminas e enzimas, pode induzir reações transfusionais febris, aumentar o dano da membrana oxidativa e ativar ou suprimir o sistema imunológico (SPINELLA *et al.*, 2011).

Até o momento, poucos estudos investigaram o mecanismo subjacente às mudanças na deformabilidade da hemácia e, portanto, ainda não está claro. No entanto, a oxidação das membranas de eritrócitos pode ser um dos principais mecanismos de diminuição da deformabilidade do eritrócito durante o armazenamento de sangue. Uma análise de membranas de eritrócitos durante o armazenamento de sangue descobriu que as proteínas localizadas no citoesqueleto degradam-se principalmente ao longo do tempo. Diminuir a temperatura dos glóbulos vermelhos de 37 °C para 4 °C (em função do armazenamento) causa aumentos significativos no cisalhamento da membrana e na viscosidade desta. Esses aumentos nas propriedades da membrana levam a uma diminuição significativa na deformabilidade da hemácia com a diminuição da temperatura. Hemácias endurecidas no sangue transfundido são menos capazes de passar pelos leitos microcirculatórios e, conseqüentemente, causar diminuição do fluxo sanguíneo microcirculatório e hipóxia local. Além disso, as transfusões de sangue podem resultar em complicações graves, como falência múltipla de órgãos, que também estão associadas à diminuição da deformabilidade de hemácias induzida pelo armazenamento (JOENGHO *et al.*, 2015).

Embora essas mudanças *in vitro* sejam claras e demonstráveis (por exemplo, perda de 2,3 DPG no dia 14 de armazenamento), não existem uma quantidade abrangente de estudos *in vivo* que demonstrem com clareza o significado dessas alterações nem um tempo de corte bem

definido para definir células vermelhas "velhas". Assim sendo, definição de células vermelhas "velhas" (ou a idade de múltiplas unidades transfundidas) no ambiente clínico é arbitrário, o que pode explicar em parte o armazenamento variado definições de idade para as células utilizadas nos estudos observacionais (KOCH *et al.*, 2013).

Com exceção de alguns estudos retrospectivos pequenos, a maioria das publicações sobre o assunto foram de estudos de observação retrospectiva, o maior estudo mais conhecido é o de Koch *et al.*, 2008, de caráter retrospectivo, realizado em centro único de 6002 pacientes de cirurgia cardíaca transfundidos com hemácias durante a cirurgia cardíaca entre 1998 e 2006. Um total de 2872 pacientes receberam 8802 unidades de sangue armazenada durante 14 dias ou menos (fresco), e 3130 pacientes receberam 10 782 unidades de sangue que tinha sido armazenado por mais de 14 dias ('mais velho'). O estudo descobriu que os receptores de os eritrócitos mais antigos (mediana: 20 dias) tiveram maiores taxas da mortalidade hospitalar em comparação com aqueles transfundidos com hemácias mais frescas. Receptores de mais velhos os glóbulos vermelhos também tiveram uma taxa mais alta de mortalidade de um ano, foram mais prováveis ter uma ventilação mecânica prolongada além de 72 horas , e mais propensos a ter insuficiência renal, sépsis ou septicemia ou falha de órgão multissistêmico.

No entanto, o estudo observacional de uma coorte de 854.862 pacientes adultos que receberam transfusões de 2003 a 2012 não encontrou associação entre o tempo do armazenamento de hemácias e mortalidade (HALMIN *et al.*, 2016).

Wang *et al.* (2012), realizaram uma meta-análise em 21 estudos publicado entre 2001 e 2011 (incluindo seis em cirurgia cardíaca e seis em trauma) totalizando 409 966 doentes e demonstraram que o armazenamento prolongado de glóbulos vermelhos foi associado a um risco aumentado de mortalidade, pneumonia e síndrome de disfunção de múltiplos órgãos.

## **7.0. REAÇÕES TRANSFUSIONAIS**

Reações alérgicas à transfusão ocorrem durante ou dentro de 4 horas após a transfusão com um componente do sangue e são mais freqüentemente associada a transfusões de plaquetas (302 por 100 000 plaquetas). Os sintomas são causados por mediadores como a histamina, liberados na ativação de mastócitos e basófilos. Na maioria das transfusões alérgicas as reações são rápidas, com erupção cutânea, prurido, urticária (urticária), e angioedema localizado.

As reações mais severas são anafiláticas (incidência oito por 100.000 unidades), caracterizados por um risco de vida reação sistêmica, tipicamente apresentando-se como broncoespasmo, angústia respiratória e hipotensão (SANDLER *et al.*, 2015).

Reações transfusionais hemolíticas agudas podem ser imunes ou não imunes. Reações imuno-mediadas agudas resultam da infusão de glóbulos vermelhos que são incompatíveis com os anticorpos anti-A, anti-B ou outros glóbulos vermelhos. São geralmente causadas por falha na identificação do paciente na coleta de amostras ou transfusão, e menos comumente por infusão de plasma incompatível, geralmente a partir de uma aférese de plaquetas transfusão. Em ambos os cenários, o antígeno-anticorpo a interação pode levar a lesões intravasculares ou extravasculares, hemólise, apresentando início súbito de febre ou calafrios (o mais comum [80%], e muitas vezes o único sintoma), dor (da distensão capsular do rim), hipotensão e dispneia. Outros sinais podem incluir hemoglobinúria ou hemoglobinemia, disseminada coagulação intravascular, insuficiência renal aguda, choque e morte (MASON *et al.*, 2015).

Reações não imunomediadas ocorrem quando os glóbulos vermelhos são hemolisados por fatores outros que não anticorpos, como a co-administração de células sanguíneas com solução cristalóide incompatível, armazenamento incorreto de sangue ou de mau funcionamento ou de administração não validada. A prevenção requer uma adesão próxima ao sangue políticas de manejo e administração (COHN *et al.*, 2014).

A incidência de reação transfusional hemolítica tardia é uma por 2500 transfusões, mas sobe para 11% em pacientes com doença falciforme. As características clínicas mais proeminentes das reações transfusionais hemolíticas tardias incluem icterícia (45-50%) seguida de febre; dor abdominal ou nas costas; dispneia; hipertensão arterial (KOSHY *et al.*, 2009). Em pacientes com doença falciforme, o diagnóstico pode ser retardado quando apenas a anemia e icterícia estão presentes se esses sintomas forem atribuídos a crise dolorosa veno-oclusiva. Estudos retrospectivos mostram que reações transfusionais hemolíticas tardias são mais comuns do que hemolíticas agudas (0,66% vs 0-12%, respectivamente) em pacientes no hospital (TORMEY *et al.*, 2013).

Reações não-hemolíticas febris são comuns, ocorrendo em cerca de 1% dos episódios transfusionais (1 a 3% por unidade transfundidos) (JACOBS, 2011). São causadas por citocinas pró-inflamatórias. É caracterizada por reações clinicamente presentes como temperatura aumento de 1 ° C ou superior, e pode ser acompanhado por hipertensão transitória, calafrios, rigidez e desconforto. de 2 ° C ou superior, ou ter sinais de nova infecção bacteriana, os médicos devem excluir uma reação transfusional séptica; isso é especialmente importante após uma transfusão de plaquetas (UHLMANN *et al.*, 2014).

Reações de transfusão hipotensivas agudas são incomuns e definidas por uma queda abrupta na pressão arterial sistólica ou diastólica em mais de 30 mm Hg em 15 min após o início da transfusão (WHITAKER *et al.*, 2011). A hipotensão é a manifestação predominante; sintomas respiratórios, gastrointestinais, ou alérgicos leves podem também estar presentes. Acredita-se que estas reações ocorram com a ativação de a via intrínseca da coagulação cascata e geração de bradicinina e sua atividade metabólito des-Arg9-bradicinina. Ambas as cininas são potentes vasodilatadores que causam flushing facial e queda, muitas vezes grave, na pressão arterial sistólica e diastólica, que em por sua vez, desencadeia um aumento na frequência cardíaca. Essas cininas também produzir contração lenta do músculo liso intestinal causando dor abdominal (MASON *et al.*, 2015).

Reações transfusionais sépticas geralmente estão presentes durante ou dentro das primeiras 4 horas após a transfusão. Reações sépticas graves ocorrem em cerca de 58 000 a 75 000 transfusões por ano, embora considera-se que a contaminação bacteriana das plaquetas muito mais comum (LEFEUILLADE *et al.*, 2015). Febre, rigidez, hipotensão e outros sinais associados à inflamação sistêmica síndrome de resposta são as apresentações mais comuns. Em um paciente com nova infecção bacteriana da corrente sanguínea transfusão, todas as unidades recentemente transfundidas devem ser avaliadas para descartar contaminação bacteriana, utilizando coloração de Gram e cultura (KATUS *et al.*, 2014).

Sobrecarga circulatória associada à transfusão é uma reação pouco reconhecida, afetando cerca de 1 a 8% dos pacientes que são transfundidos ou que ocorrem após cerca de um em 9177 componentes transfundidos (PICCIN *et al.*, 2015). Não há consenso para o diagnóstico de sobrecarga circulatória associada à transfusão; esta definição requer um novo início ou exacerbação aguda de três ou mais dos seguintes, dentro das primeiras 6 horas após transfusão: dificuldade respiratória, elevada peptídeo natriurético cerebral (BNP ou NT-pro-BNP), pressão venosa central aumentada, insuficiência cardíaca esquerda, fluxo equilíbrio ou edema pulmonar (LIEBERMAN *et al.*, 2013).

Sobrecarga circulatória associada à transfusão é causada por uma quantidade excessiva de componentes transfundidos. Um componente inflamatório também pode existir. Os fatores de risco incluem idade avançada, falha (especialmente se em diálise), sobrecarga pré-existente, disfunção cardíaca, administração de grandes volumes de hemocomponentes e administração rápida. O diagnóstico diferencial de fatores associados à sobrecarga circulatória inclui quadros agudos relacionados à transfusão, lesão pulmonar, reação transfusional séptica e reação transfusional hemolítica (AMSLER *et al.*, 2015).

A doença enxerto-hospedeiro associada à transfusão é um evento adverso extremamente raro causado por transfusão de componentes celulares contendo doadores viáveis linfócitos que reconhecem seu novo hospedeiro como estrangeiro e enxerto no recipiente (TREALEVEN *et al.*, 2011). Grupos de risco são pacientes gravemente imunodeficientes, como receptores de transplante de células-tronco hematopoiéticas (passado e atual), pacientes com imunodeficiência congênita afetando células T ou linfoma de Hodgkin; aqueles com necessidade de transfusões de trocas neonatais; e os pacientes que utilizam quimioterapia ou radioterapia em altas doses, por anemia aplástica (ANDREZEJEWSKI *et al.*, 2012). Pacientes imunocompetentes estão em risco quando transfundidos por sangue com diversidade de HLA em relação ao receptor. Os sinais e sintomas associados à doença do enxerto se desenvolvem 5 a 10 dias após transfusão e geralmente consistem de uma erupção maculopapular eritematosa, febre, dor abdominal, diarreia, náuseas e vômitos. Testes de laboratório mostram pancitopenia, disfunção hepática e distúrbios eletrolíticos. Uma biópsia de pele da área afetada pode ajudar com diagnóstico; embora não seja específico, características típicas incluem infiltrado linfocítico de interface com vacuolização de células. Aplasia de medula total, evidente em biópsia da medula óssea, geralmente se desenvolve 21 dias após a transfusão (RUHL *et al.*, 2009).

A lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão é caracterizada por o desenvolvimento de edema pulmonar não cardiogênico após transfusão. A compreensão da patogênese aumentou muito nos últimos anos décadas, mas permanece não compreendido completamente. (EDER *et al.*, 2011) Provavelmente resulta da ativação de neutrófilos, causando dano endotelial e subsequente lesão pulmonar aguda. Isso pode resultar de transferência passiva de anticorpos (imunomediada), ou mediadores pró-inflamatórios (mediados não imunes) no componente transfundido. Risco de lesão pulmonar imunomediada após transfusão varia de acordo com o componente sanguíneo. A lesão pulmonar inclui dispneia, taquipneia e hipoxemia, por vezes acompanhada de rigidez, taquicardia, febre, hipotermia e hipotensão ou hipertensão. (VLAAR *et al.*, 2013) Estimativas de risco disponíveis por componente transfundido (após implementação completa de mitigação de risco imunomediada estratégias) baseiam-se em relatórios ativos e podem subestimar o risco (plasma 0,4 por 100 000 unidades, plaquetas de aférese uma por 100 000 unidades e concentrado de hemáceas 0 · 5 por 100 000 unidades). (SHAZ *et al.*, 2014).

Classicamente, a terapia com sangue ou com componentes do sangue pode desencadear reações imunológicas que resultam de uma interação entre anticorpos receptores herdados ou adquiridos e antígenos estranhos associados a componentes celulares ou humorais dos produtos sanguíneos transfundidos. É um fato aceito, no entanto, que a administração de componentes

sanguíneos pode induzir efeitos negativos profundos sobre o sistema imunológico humano, uma condição denominada “Imunomodulação relacionada à transfusão”, tem sido definida como “imunossupressão” observável em receptores após transfusão (GOUBRAN *et al.*, 2017).

Embora os mecanismos para a imunomodulação ainda não estejam totalmente caracterizados, muitos mediadores potenciais foram identificados, e incluem a supressão da atividade de células e monócitos citotóxicos, a liberação de prostaglandinas imunossupressoras, a inibição da produção de interleucina-2 (IL-2) e um aumento na atividade de Tregs e células T supressoras (REMY *et al.*, 2018).

Alguns dos possíveis efeitos deletérios associados à imunomodulação por transfusão incluem defesas prejudicadas contra a infecção microbiana, levando a um maior risco de infecções bacterianas no pós-operatório; regulação negativa das defesas do hospedeiro celular (células T e NK) contra tumores, levando ao aumento da recorrência do câncer; e aumento da função das células B que leva a aloimunização ao grupo sanguíneo, histocompatibilidade e outros antígenos transfundidos. Além disso, a alteração do equilíbrio hemostático normal foi relatada, provavelmente devido ao efeito da inflamação, eliminação do óxido nítrico, alterações das propriedades reológicas do sangue e formação do complexo imune (REFAAI *et al.*, 2013).

Clinicamente, a transfusão de eritrócitos pode estar associada à disfunção orgânica nova ou agravada, ao desenvolvimento de infecção nosocomial e à recorrência do câncer, sugerindo respostas imunes do receptor desreguladas. Até que ponto a transfusão de hemácias contribui diretamente para a desregulação imunológica pacientes transfundidos ainda não está claro, embora uma grande quantidade de evidências pré-clínicas demonstre que os produtos de transfusão podem modular diretamente a função das células imunes. (REMY *et al.*, 2018) As complicações infecciosas à transfusão sanguínea incluem sepse, pneumonia, abscessos, infecção da ferida, meningite, hemólise, empiema, infecção do trato urinário e febre. Tais infecções podem ser parcialmente explicadas pelo efeito inibitório da transfusão sobre o sistema imunológico (DAMGAARD C *et al.*, 2015).

A púrpura pós-transfusional (PTP) é uma complicação transfusional grave, mas rara, que resulta em trombocitopenia súbita e grave, com sangramento da membrana mucosa, bem como sangramento do trato intestinal e do trato urinário. A PTP é uma condição imunomediada que geralmente ocorre dentro de 5 a 10 dias após a transfusão sanguínea. Anticorpos específicos para antígeno específico de plaquetas (PLT) (por exemplo, HPA-1a, HPA-1b) foram implicados na destruição de PLTs e hospedeiros transfundidos, resultando em PTP com trombocitopenia grave ( $<10 \times 10^9 / L$ ) e sangramento (por exemplo, mucosa, gastrointestinal). A formação de anticorpos específicos para PLT resulta da (s) exposição (ões) anterior (es) dos receptores aos

antígenos PLT através de gravidez ou transfusão. A PTP é então desencadeada pela transfusão de qualquer componente do sangue (por exemplo, glóbulos vermelhos, PLTs, plasma) contendo antígenos de PLT (RAFEI *et al.*, 2017).

## **8.0. INFECÇÕES PASSÍVEIS DE TRANSMISSÃO ATRAVÉS DA UTILIZAÇÃO DE HEMOCOMPONENTES**

As infecções transmitidas por transfusão (ITTs) são resultantes da introdução de um agente patogênico em uma pessoa através de transfusão sanguínea. Essas infecções continuam sendo a principal causa de mortalidade e morbidade pós-transfusional (DAMGAARD C *et al.*, 2015).

A capacidade de disseminar doenças emergentes antes que o problema seja manifesto ou compreendido é uma característica fixa e inevitável da transfusão de sangue, como é praticado hoje (MURPHY *et al.*, 2013). As infecções transmitidas pela transfusão permanecem entre as complicações mais temidas na transfusão do sangue alogênico. Graças a várias estratégias, incluindo triagem e deferimento de doadores, exames de sangue e inativação de patógenos, seus riscos têm atingido níveis baixos de todos os tempos, particularmente em nações desenvolvidas. No entanto, as infecções novas e emergentes continuam a ser uma ameaça que provavelmente se exacerbarão nos próximos anos com a globalização contínua (SHANDER *et al.*, 2016).

No Brasil, a Portaria 158/2016, Art. 130 declara como obrigatória a realização de exames laboratoriais de alta sensibilidade a cada doação, para detecção de marcadores para as seguintes infecções transmissíveis pelo sangue, cumprindo-se ainda, os algoritmos descritos no Anexo V para cada marcador: sífilis; doença de Chagas; hepatite B; hepatite C; AIDS; e HTLV I/II. Além dos exames citados, em algumas situações especiais, deve ser realizada sorologia para a infecção pelo citomegalovírus, enquanto que nas regiões endêmicas com transmissão de malária deve ser realizado o exame parasitológico do sangue (distensão sanguínea/gota espessa). Apesar dos testes, a variação da janela infecciosa/imunológica descrita para algumas patologias pode representar variações individuais na resposta imune do hospedeiro, e a detecção neste período varia de acordo com o teste utilizado para triagem (ANVISA, 2016).

Entre as infecções potencialmente transmissíveis por transfusão sanguínea, há as hepatites. Vírus da hepatite A transmitidos por transfusão (HAV) são raros, mas casos ocasionais foram relatados, como também é o caso do vírus da hepatite E (HEV). Segundo Hettmann *et al.* (2016), Esses agentes tendem a ter um período de incubação maior e em relação à hepatite A, a

maioria de casos em crianças menores de 5 anos são assintomáticos, mas a proporção de manifestação clínica da doença aumenta entre os infectados de acordo com a idade. Embora a chance seja baixa, a transfusão de produtos derivados do sangue infectados com HAV podem causar hepatite nos receptores, especialmente em pacientes imunossuprimidos. Processos modernos de inativação de patógenos, maior taxa de vacinação e a vacinação de doadores regulares de sangue podem reduzir a chance de hepatite A transmitida por transfusão. Na França, em 2013, 1 a cada 3800 doações de sangue estavam contaminadas pelo HEV (PILLONEL *et al.*, 2014).

Embora a transfusão de sangue contribua para a menor proporção de novas infecções por HIV na África Subsaariana, continua a ser o modo mais eficiente de transmissão. A transfusão de uma única unidade sanguínea infectada pelo HIV resulta em soroconversão na maioria (89% -96%) dos receptores (MORAR *et al.*, 2016).

No Brasil, o risco de infecções transmissíveis por transfusão depende da capacidade de excluir doadores de alto risco, bem como de identificar e remover componentes potencialmente infecciosos, como a imunodeficiência humana. Vários tipos de ensaios foram desenvolvidos para a triagem de sangue nas últimas três décadas. Imunoensaios enzimáticos (EIAs) e imunoensaios de micropartículas quimioluminescentes (CMiAs) têm sido os métodos de triagem predominantes para anticorpos e/ou antígenos virais. A desvantagem desses métodos é o longo tempo para diagnóstico, conhecido como o “período de janela” que é de aproximadamente 15 a 17 dias para a infecção pelo HIV. Além disso, os resultados da pesquisa com doadores de sangue do HEMOPA de 2009 a 2014 mostram que os riscos residuais de transmissão de HIV e HCV (Hepatite C) por transfusão no norte do Brasil é menor do que o registrado nas regiões sul, sudeste e nordeste do Brasil e ainda menor do que aqueles encontrados em outros países em desenvolvimento. No entanto, em comparação com os países desenvolvidos, ainda é consideravelmente alto mesmo após a introdução do teste de amplificação de ácido nucleico. É esperado que medidas efetivas relacionadas ao recrutamento e procedimentos para triagem clínica de doadores de sangue possam diminuir esse risco (VIEIRA *et al.*, 2017).

O citomegalovírus (CMV) pode ser transmitido por produtos sanguíneos celulares, levando à doença grave em pacientes imunossuprimidos, como neonatos e receptores de transplantes (WEISBERG *et al.*, 2017).

As taxas de soroprevalência variam de acordo com a idade e a localização mas são da ordem de 30% a 40% entre o sangue doadores nos Estados Unidos e na Europa Ocidental. Não há boas medidas de incidência documentadas, mas a presença de anticorpos para CMV implica que o vírus está presente. A infecção transmitida pela transfusão é tipicamente reconhecida 1 a 2

meses após a transfusão. A rota de transmissão normal é por contato, gotas ou exposição a fluidos corporais, mas também é transmissível da mãe para o feto e pelo sangue transfusão e transplante de órgãos. Em geral, indivíduos saudáveis são assintomáticos ou mostram apenas sintomas leves (febre, linfadenopatia, doença mononucleose-like), mas indivíduos vulneráveis, incluindo o feto, lactentes com baixo peso ao nascer, pacientes transplantados e aqueles com deficiências imunológicas, podem sofrer consequências sérias ou fatais doença, incluindo pneumonia e falência de múltiplos órgãos (HALL *et al.*, 2015).

A infecção pelo vírus do Nilo Ocidental (VNO) é uma doença transmitida por vetores causada por um vírus ssRNA envelopado classificado dentro do gênero *Flavivirus*, família *Flaviviridae*, e filogeneticamente e antigenicamente relacionados ao vírus da encefalite japonesa. Com base nos surtos generalizados ocorridos nos dois últimos décadas, o VNO não pode mais ser considerado um risco menor para os seres humanos, mas sim uma ameaça global (PISANI *et al.*, 2016).

O Primeiro pico de epidemia surgiu nos Estados Unidos em 1999; os maiores surtos já registrados em todo o mundo ocorreu nos Estados Unidos em 2002 e novamente em 2003; o número de casos diminuiu e parece ter alcançado estabilidade. O vírus é endêmico em partes da África, Oriente Médio e partes do sul da Europa, onde surtos menores freqüentemente ocorrem. A infecção pode ter curso assintomático, até sintomas semelhantes aos da gripe ocorrendo em aproximadamente 25% dos indivíduos. Os sintomas incluem dor de cabeça, fraqueza, nova erupção cutânea, febre, dores musculares, articulares e oculares, referido como febre do Nilo Ocidental. Mais severamente, doença neurológica envolvendo meningoencefalite, por vezes, levando a morte, ocorrem entre um em 150 e um em 200 indivíduos infectados (ZOU *et al.*, 2010).

A incubação do vírus é de 2 a 14 dias com um período de início da viremia de cerca de 7 a 10 dias durante os quais o sangue do paciente pode ser infeccioso; nível baixo de viremia pode ser detectável por mais tempo. Em 2002, houve um relato de 23 infecções pós transfusão bem caracterizadas dentro de menos de um ano, quando a triagem de doadores para o vírus por teste de ácidos nucleicos foi implementado no país. A experiência mostrou que o teste foi insuficientemente sensível para detectar doações infecciosas para que as medidas fossem estabelecidas (DODD *et al.*, 2015).

A dengue, uma doença viral transmitida por mosquitos, é endêmica em mais de 125 países em todo o mundo. A ameaça da transmissão sanguínea do vírus da dengue foi documentada. Tendo em vista a grande proporção (53-87%) de infecções subclínicas, a

possibilidade de dengue associada às transfusões de hemocomponentes foi avaliada em diferentes países. De fato, casos de transmissão foram documentados (KULKARNI *et al.*, 2019). Embora frequentemente assintomática ou limitada a uma febre leve, a dengue é responsável por casos graves, principalmente consecutivos à ocorrência de complicações hemorrágicas que podem levar ao choque e à morte, principalmente em crianças em situação de poucos recursos. A implementação de testes de rastreamento específicos para dengue; e a redução inespecífica ou inativação de patógenos pelo uso de tratamentos físicos ou químicos aplicados a hemocomponentes, podem ser medidas eficazes para evitar a transmissão. Suas indicações podem diferir em áreas endêmicas e não endêmicas (POZZETTO *et al.*, 2015).

Nos últimos anos, a comunidade médica tem prestado especial atenção às doenças emergentes transmitidas por arbovírus. O Zika Vírus é o mais recente desses patógenos e é responsável por grandes surtos na África, Ásia e, mais recentemente, em territórios anteriormente sem infecção na área do Pacífico. Foi responsável por um grande surto em curso documentado pela primeira vez em Américas, no Brasil, em maio de 2015. O vírus Zika tem provado causar síndrome congênita relacionada ao zika vírus incluindo microcefalia; e, Guillain Barré, além de outras complicações neurológicas em adultos. Entretanto, na maioria dos casos (80%) a infecção pelo vírus é assintomática. O RNA viral do Zika pode ser recuperado do sangue doadores e, a partir de setembro de 2016, quatro transmissões de transfusão prováveis foram documentados, todos relatados no Brasil, no entanto, é difícil concluir a ocorrência de outros casos devido a dificuldade de realização de seguimento com doadores e respectivos e receptores (GOODNOUGH; MARQUES, 2017).

A implementação, quando possível, de triagem para o genoma do Zika Vírus através do teste de amplificação de ácido nucleico seria uma ferramenta de segurança adicional, embora não ainda disponível (MARANO *et al.*, 2016).

O parvovírus B19 (B19V) foi descoberto em 1975. A associação com uma doença não estava clara na primeira vez após a descoberta do B19V, mas enquanto isso, a gotícula transmitida B19V é conhecida como o agente infeccioso da "quinta doença", uma doença predominantemente infantil e inofensiva. Contudo, o B19V infecta células progenitoras de eritrócitos e, portanto, a infecção por B19V em pacientes com alta rotatividade de eritrócitos pode levar a um risco de crise aplástica, e gestantes agudamente infectadas podem transmitir B19V ao seu feto resultando em hidropisia fetal e morte fetal. Em muitos adultos, a infecção por B19V passa despercebida e, assim, muitos doadores de sangue doam sangue apesar da infecção (JUHL; HENNIG, 2018).

O ônus imposto pela malária na transmissão transfusional (TT) na maioria dos países da América Latina com malária endêmica continua sendo uma lacuna de conhecimento. Sem essa informação, é impossível estimar se a triagem pré-transfusional nas configurações endêmicas é uma opção econômica para a prevenção da malária TT. Além disso, não há método de triagem disponível que seja prático, acessível e sensível o suficiente para uso por bancos de sangue em países americanos. A maioria dos testes de malária disponíveis, mesmo aqueles com base na amplificação do DNA, ainda pode ter sensibilidade limitada para detectar níveis muito baixos de parasitas (o suficiente para levar à transmissão transfusional), e não há orientação baseada em evidências para indicar quais métodos de rastreamento da malária são eficazes para uso em serviços de transfusão em países com malária endêmica. É difícil estimar a incidência de malária TT entre pessoas que residem em áreas endêmicas, especialmente à classificação errônea de casos de malária por TT em populações continuamente expostos a vetores, o que pode levar a subestimação grave de casos de malária TT (ALHO *et al.*, 2017).

A transmissão da doença de Chagas (DC) via transfusão sanguínea tem sido reconhecida desde 1952, embora a possibilidade desse modo de transmissão tenha sido primeiramente levantada por Mazza em 1936. O número total de casos transmitidos por transfusão (TT) tem sido estimado entre 300 e 800 em as últimas décadas. A infectividade para *O. T. cruzi* parece ser mais prevalente em concentrados de plaquetas (BLUMENTAL, 2015). A microfilariose é outra parasitose potencial agravado com risco transfusional nas áreas endêmicas (ANGHEBEN *et al.* 2015).

De uma forma geral, o diagnóstico sorológico da doença de Chagas fundamenta-se na detecção de anticorpos anti-*Trypanosoma Cruzi*. Apesar do desenvolvimento de novos testes ao longo das últimas duas décadas, os testes disponíveis para triagem sorológica de doadores de sangue ainda não apresentam um desempenho esperado (SANTANA *et al.*, 2018).

As transfusões de plaquetas apresentam maiores riscos de infecção, sepsis e morte do que qualquer outro produto sanguíneo, devido principalmente à contaminação bacteriana. Muitos pacientes podem estar em risco particular, incluindo pacientes gravemente enfermos na unidade de terapia intensiva. Contaminação bacteriana e reações transfusionais sépticas são as principais fontes de morbidade e mortalidade. Entre 1: 1000 e 1: 2500, as unidades de plaquetas estão contaminadas por bactérias. A microbiota bacteriana da pele é uma fonte primária de contaminação, e os contaminantes entéricos são raros, mas podem ser clinicamente devastadores, enquanto as condições de armazenamento de plaquetas podem suportar o crescimento bacteriano. Seleção de doadores e hemovigilância são eficazes, mas têm limitações (JERROLD *et al.*, 2018).

Espécies produtoras de biofilme podem aderir a superfícies biológicas e não biológicas e evitar a detecção. O teste de cultura bacteriana primária de plaquetas de aférese está em uso rotineiro nos EUA. As tecnologias de redução / inativação de patógenos compatíveis com plaquetas usam mecanismos baseados em luz ultravioleta para direcionar os ácidos nucléicos de bactérias contaminantes e outros patógenos. Os riscos de contaminação bacteriana de plaquetas e infecções transmitidas por transfusão foram significativamente amenizados, mas não eliminados, por melhorias nas estratégias de prevenção e detecção. As tecnologias aprovadas pela regulamentação para redução / inativação de patógenos aumentaram ainda mais a segurança das transfusões de plaquetas (BENJAMIN *et al.*, 2016).

Dois vírus herpes humanos, Epstein-Barr vírus (EBV) e herpes vírus humano 8 (HHV-8), são conhecidos por serem transmissíveis por transfusão. O EBV é um vírus quase onipresente, associado com mononucleose, e em alguns locais, especialmente na África, o linfoma de Burkitt e carcinoma nasofaríngeo na Ásia. O HHV-8 é o agente causador de Sarcoma de Kaposi e há evidências de sua transmissibilidade por transfusão, pelo menos em partes de África, onde é endêmica (KATZ, 2019).

## 9.0. PRINCIPAIS ALTERNATIVAS À UTILIZAÇÃO DE HEMOCOMPONENTES

Há uma série de razões que indicam a conveniência de transfundir menos, entre as quais estão: o status do recurso limitado do sangue humano; os altos custos de preparar, distribuir e administrar os componentes do sangue; redução da exposição do paciente aos efeitos adversos da transfusão (CANILLAS *et al.*, 2015).

Verificou-se que a transfusão de sangue alogênico está associada a aumento da mortalidade, a aumento do tempo de internação hospitalar, e disfunção de órgãos terminais (MCCARTNEY *et al.*, 2014). Acumulou-se um conjunto significativo de evidências estabelecendo que a transfusão de hemácias tem um efeito neutro ou é um fator de risco independente para aumento da morbidade, mortalidade e duração da permanência hospitalar. Em 2014, houve cerca de 51 mil reações transfusionais, taxa de 2,4 por mil unidades transfundidas. O objetivo das estratégias conservadoras, adaptadas a cada situação clínica, é minimizar a perda de sangue, otimizar o controle do sangue autólogo e melhorar a hematopoiese. Está demonstrado que a mortalidade pós-operatória aumenta à medida que a Hb cai. Em uma grande série de pacientes anêmicos no pós-operatório que recusam transfusão de sangue, os autores relataram

um risco de aumento da mortalidade de 2,5 vezes para cada grama de Hb decrescida (GUARINO *et al.*, 2014).

Em revisão realizada por Rohde *et al.* (2014), vinte e um estudos randomizados com 8735 pacientes preencheram os critérios de elegibilidade, dos quais 18 ensaios clínicos (n = 7593 pacientes) continham informações suficientes para meta-análises. Mediu-se a incidência de infecção associada à assistência à saúde, como pneumonia, mediastinite, infecção de ferida e sepse. Entre os pacientes hospitalizados, uma estratégia restritiva de transfusão de concentrado de hemáceas foi associada a uma redução do risco de infecções associadas aos cuidados de saúde, em comparação com uma estratégia de transfusão liberal. A implementação de estratégias restritivas pode ter o potencial de reduzir a incidência de infecções associadas aos cuidados de saúde.

Frank *et al.* (2014), relataram um estudo de caso-controle ajustado ao risco, retrospectivo, com desfechos clínicos para pacientes internados que não aceitaram transfusões de sangue alogênico (sem sangue, n = 294) e aqueles que aceitaram (controle, n = 1157). Cuidados especializados multidisciplinares foram prestados aos pacientes sem sangue para conservar o sangue e otimizar os desfechos clínicos. Diferenças na hemoglobina (Hb), mortalidade, cinco desfechos mórbidos e carga hospitalar e custos foram comparados. Subgrupos de pacientes médicos e cirúrgicos foram analisados, e preditores independentes de resultados foram determinados por análise multivariada. No geral, a mortalidade foi menor no grupo sem sangue (0,7%) do que no grupo controle, atribuída principalmente ao subgrupo cirúrgico. Após o ajuste do risco, o atendimento sem sangue não foi um preditor independente do desfecho adverso composto (morte ou qualquer evento mórbido). As concentrações de Hb foram semelhantes nos grupos sem sangue e controle. Os custos hospitalares totais e diretos foram menores nos pacientes que utilizaram alternativas às transfusões de sangue. Os cuidados destes pacientes incluíram vários métodos diferentes de conservação do sangue, incluindo: 1) diagnóstico e tratamento da anemia pré-hospitalar, 2) esforços para reduzir a perda sanguínea intra-operatória, 3) salvamento autólogo de sangue, 4) uso seletivo de hemodiluição normovolêmica autóloga intra-operatória, 5) minimização perda sanguínea iatrogênica (por exemplo, para testes laboratoriais), 6) tolerância a concentrações de hemoglobina baixas do que as usuais e 7) uso intra-hospitalar de ferro (IV) e eritropoetina (EPO) intravenoso.

### 9.1. Eritropoetina (EPO)

A eritropoetina é um hormônio glicoproteico normalmente produzido em resposta à hipóxia tecidual. Sua função é aumentar a massa de hemácias circulantes. Tipicamente, entre uma a três doses pré-operatórias de eritropoetina humana recombinante são suficientes para aumentar o nível de hemoglobina de 1-3 g/dl. Estudos em larga escala encontraram benefícios como a redução da mortalidade entre pacientes tratados com EPO, sugerindo que a EPO tem efeitos além daqueles de estimular a hematopoiese. Hoje suas indicações foram estendidas para corrigir a anemia e evitar a transfusão de sangue alógeno (OLAUSSEN *et al.*, 2018).

Em estudo realizado por Siena *et al.* 2013, foram incluídos artigos de 2002 a 2012, concluiu-se que a eritropoetina foi utilizada no tratamento da anemia materna. Por causa do tamanho grande da molécula, a EPO recombinante não parece atravessar a placenta. Não foi observada morbidade ou mortalidade fetal. Portanto, esta é uma terapia segura que pode ser usada na gravidez. O uso de EPO pode ser especialmente importante para mulheres que recusam produtos derivados do sangue. A eritropoetina vem ganhando popularidade como opção terapêutica durante a gravidez e no período pós-parto. Mais investigações são necessárias para estabelecer uma dosagem padrão e intervalo de dosagem.

Os eventos adversos associados ao uso crônico de EPO incluem hipertensão, tromboembolismo e deficiência de ferro (MCGIRR *et al.*, 2014).

### 9.2. Suplementação de ferro

A otimização da eritropoiese pode, teoricamente, ser obtida por meio de medicamentos de hormônios endógenos que ocorrem naturalmente, assim como suplementos. A estratégia mais utilizada é o ferro em conjunto com o folato (OLAUSSEN *et al.*, 2018).

Lee *et al.* (2015), apresentaram uma análise retrospectiva ao longo de um período de 10 anos de mulheres com anemia grave (Hb <50 g / L) com condições benignas que haviam solicitado não receber uma transfusão de sangue. Dados demográficos, apresentação clínica, anemia práticas de gestão e eventos adversos graves foram coletados a partir dos prontuários médicos. As mulheres foram analisadas em dois grupos: uma população ginecológica (Gyn) e obstétrica (Ob). Um total de 19 mulheres (12 Gyn e 7 Ob) preencheram os critérios de inclusão com idade média de 35,8 anos. A menor concentração média de Hb foi 41,3 g / L (grupo Gyn) e 36,0 g / L (grupo Ob), que aumentou para 67,3 g / L e 73,1g / L, respectivamente, no momento da alta hospitalar. O gerenciamento de anemia inicialmente abordou a etiologia subjacente e foi seguido por ferro intravenoso (todos os casos), além de agentes estimulantes da eritropoiese, hemocoagulase e / ou fluidos. O tempo médio de internação foi de 10,5 e 13,7 dias para os

grupos Gyn e Ob, respectivamente. Nenhuma morte ou outras complicações sérias ocorreram. Esses achados sugerem que mulheres jovens e saudáveis podem tolerar anemia profunda (Hb <50 g /L) permitindo que estratégias corretivas sejam implementadas com sucesso sem a necessidade de transfusão de sangue.

Razões para anemia na gravidez são principalmente deficiências nutricionais, doenças parasitárias e bacterianas e distúrbios de glóbulos vermelhos congênitos como as talassemias. A principal causa de anemia em obstetrícia é a deficiência de ferro, que tem uma prevalência mundial entre 20% e 80% e consiste em uma população predominantemente feminina. Os estágios da deficiência de ferro são o esgotamento das reservas de ferro, a eritropoiese deficiente em ferro, sem anemia, e a anemia por deficiência de ferro, a forma mais pronunciada de deficiência de ferro. A anemia na gravidez pode ser agravada por várias condições, como sangramentos uterinos ou placentários, sangramentos gastrointestinais e perda sanguínea periparto. As principais opções terapêuticas para o tratamento da anemia na gravidez são as preparações orais de ferro e ferro intravenoso (BREYMANN *et al.*, 2015).

### 9.3. Ácido tranexâmico

O ácido tranexâmico (TXA) é uma droga antifibrinolítica que bloqueia degradação de coágulos de fibrina mediada por plasmina e atenua sangramento. É amplamente utilizado em cirurgia para diminuir o sangue e transfusões, sendo relacionado a menor incidência de coagulopatia e mortalidade, especialmente entre pacientes que necessitam de transfusões volumosas (KER *et. al*, 2012).

O sucesso de seu uso no cenário cirúrgico levou à randomização clínica de um ensaio Antifibrinolítico em Hemorragia Significativa (CRASH2), um ensaio clínico aleatorizado e controlado administração precoce de ácido tranexâmico a adultos com sangramento pacientes com trauma. O resultado deste estudo com mais de 20.000 pacientes realizados em 274 hospitais de 40 países, mostrou através de várias análises exploratórias, que pacientes adultos gravemente feridos randomizados para tranexâmico ácido no prazo de 3 horas após a lesão teve melhor resultados do que aqueles randomizados para placebo. Quando heterogeneidade dos efeitos do tratamento nos grupos de risco foi avaliado, apenas o grupo de menor risco demonstrou efeito significativo do ácido tranexâmico em direção a resultados. Dada a segurança geral e a relação custo-eficácia uso de ácido tranexâmico em adultos lesionados, estes resultados apoiam o seu uso para esta população (NISHIJIMA, 2019).

Em cesariana eletiva, um estudo com 660 pacientes mostrou que a administração de ATX reduz a quantidade de sangramento, a percentagem de mulheres com hemorragia > 1000 mL e a necessidade de administrar agentes uterotônicos (LEAL-NOVAL *et al.*, 2013).

Em estudo realizado por Hasegawa *et al.* (2014), observou-se que administração de TXA geralmente não está associada a efeitos adversos graves, eventos como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ou insuficiência renal. Os pacientes não apresentaram déficits neurológicos no pós-operatório, complicações tromboembólicas ou disfunção renal.

Os resultados do estudo de Shakur *et al.* (2018), mostram que o ácido tranexâmico (AT) reduz o risco de morte materna por sangramento (qualidade da evidência: moderada). Houve menos mortes de todas as causas, mas os achados foram incertos (qualidade da evidência: moderada). Em um ensaio com um pequeno tamanho de amostra, a perda adicional de sangue de 500 mL ou mais também foi reduzida (151 mulheres; qualidade da evidência: baixa). O ácido tranexâmico teve pouco ou nenhum efeito sobre o risco de graves doenças (qualidade da evidência: alta) ou complicações como acidente vascular cerebral ou trombose venosa profunda (qualidade da evidência: moderada). Taxas de histerectomia para controle de sangramento (qualidade da evidência: alta) e transfusão de sangue (qualidade da evidência: moderada) foram similares para mulheres recebendo ácido tranexâmico *versus* placebo.

Já a meta-análise de Gayet *et al.* (2018), foi feita através de estudos randomizados com mais de 1000 pacientes que avaliaram o uso de antifibrinolíticos no sangramento agudo grave. A medida primária do benefício do tratamento foi ausência de morte por sangramento. Examinaram o efeito do atraso do tratamento na eficácia do tratamento usando modelos de regressão logística. Obtiveram, então, dados para 40138 pacientes de dois estudos randomizados sobre o ácido tranexâmico no sangramento agudo grave (hemorragia traumática e pós-parto). No geral, houve 3558 mortes, das quais 1408 (40%) foram de sangramento. A maioria (884 [63%] de 1408) das mortes por sangramento ocorreram dentro de 12 horas do início. Mortes por hemorragia pós-parto tiveram pico 2–3 h após o parto. O ácido tranexâmico aumentou significativamente a sobrevida global por sangramento sem heterogeneidade por local de sangramento. O atraso no tratamento reduziu o benefício do tratamento. Já o tratamento imediato melhorou a sobrevida em mais de 70%. Posteriormente, o benefício de sobrevivência diminuiu em 10% para cada 15 min de atraso no tratamento até 3 h, após o qual não houve benefício. Não houve aumento nos eventos oclusivos vasculares com ácido tranexâmico, sem heterogeneidade por local de sangramento.

O papel do ATX no tratamento da HPP foi avaliado também por Ducloy-Bouthors *et al.*, 2011, num estudo randomizado multicêntrico, ficando demonstrado que doses elevadas de ATX

podem reduzir as perdas sanguíneas e a morbidade materna em mulheres com hemorragia pós parto ativa.

Os resultados da meta-análise de Franchini et al., 2018, documentaram a segurança e a eficácia da administração profilática de ATX na redução da perda de sangue no pós-parto, na incidência de hemorragia pós-parto e na necessidade de transfusão sanguínea de mulheres submetidas a parto por cesariana. Portanto, dado sua eficácia na prevenção de uma das mais comuns e mais graves complicações da gravidez, recomendamos o uso de AT nesse cenário clínico. O uso dessa droga no âmbito dos programas de gestão do sangue do paciente pode desempenhar um papel-chave como estratégia para salvar a perda de sangue, mas, para ser realmente benéfico na melhoria do resultado do paciente e eficiente para os sistemas de saúde, deve fazer parte de uma gestão adequada de anemia perioperatória.

#### **9.4.Hemodiluição normovolêmica aguda**

A hemodiluição normovolêmica aguda (HNA) envolve a remoção do sangue total do paciente após a indução da anestesia e a substituição com cristalino ou colóide para manter o volume intravascular. A remoção do sangue é então reinfundida na conclusão do procedimento. O salvamento de sangue com o uso de Cell Saver envolve a coleta intraoperatória de sangue por sucção, filtro de sangue e transfusão para o paciente, com o uso de equipamento mantendo o sangue em circuito com o paciente em todos os momentos (KONSTANTINIDIS *et al.*, 2013) Recomenda-se o uso de cristaloides isotônicos em preferência ao uso de colóides para a ressuscitação volêmica inicial com fluidos intravenosos de mulheres com hemorragia obstétrica. (LA TORRE-LEÓN, 2017).

#### **9.5.Transfusão de sangue autólogo e salvamento de células**

As máquinas de recuperação de células podem ser usadas durante a cirurgia e são capazes de coletar e filtrar a remoção de sangue e esfregaços, que podem ser devolvidos ao paciente. Esta é uma técnica segura com baixo risco e é bem aceita pela maioria das Testemunhas de Jeová, como no procedimento, não há descontinuidade no processo de sucção, filtragem e reinfusão do sangue autólogo (GUARINO, 2014).

Apesar do baixo rendimento por paciente do Cell Saver, ele representa uma segurança líquida significativa no caso de uma hemorragia inesperada e significativa ser encontrada no decorrer do procedimento (KONSTANTINIDIS *et al.*, 2013).

O salvamento de células mostrou diminuir a necessidade de transfusões pós-operatórias em cirurgias. No entanto, o uso excessivo de resgate de células pode levar a um sangue

desprovido de proteínas plasmáticas, como plaquetas e fatores de coagulação, que podem aumentar o sangramento (VARGHESE *et al.*, 2015).

Obstetrícia foi originalmente citada como uma contra indicação teórica ao uso de salvamento de células por causa de possíveis riscos de embolia do líquido amniótico e imunização com Rhesus. O primeiro nunca foi documentado e permanece inteiramente teórico, e este último é evitável com imunização anti-D adequada. O protetor de células tem sido usado com segurança em mais de 400 casos obstétricos publicados sem causar danos, e muitos casos não publicados, embora seja impossível provar a segurança completa. Um estudo controlado randomizado demonstrou que o processo de recuperação de células remove efetivamente líquido amniótico do sangue aspirado. Em caso de retransusão de células recuperadas mesmo se contaminado com traços de líquido amniótico, isto não apresentaria um risco aumentado para o paciente de quem tem sangue sido expostos a ele. Há uma oportunidade de reduzir transfusões e conservar o abastecimento nacional usando reinfusão de sangue autólogo em cesarianas, onde a maior perda de sangue é antecipado. Em hemorragia obstétrica maciça e inesperada, em que o suprimento imediato de sangue alogênico pode ser excedido, o salvamento da célula foi usado como um procedimento de salvamento para recircular perdas e manter a oxigenação tecidual (CATLING *et al.*, 2007).

A recuperação de células na população obstétrica é comparável à técnica usada na população geral com duas importantes exceções. É uma prática comum usar uma fonte de sucção separada e desprezar sangue e líquido amniótico coletados antes da retirada da placenta. A adição de filtros de depleção de leucócitos ao circuito de recuperação de células também é recomendada. Os filtros de depleção de leucócitos têm mostrado reduzir satisfatoriamente os níveis de contaminantes, como corpos lamelares, fosfolípidios, células fetais escamosas e fator tecidual derivado do líquido amniótico. Os últimos 2 foram implicados na patogênese da embolia do líquido amniótico (GOUCHER *et al.*, 2015).

Waters *et al.* (2014), compararam contaminantes no sangue venoso materno e pós-lavagem, sangue recuperado por células após a infiltração. Exceto por uma concentração ligeiramente mais alta de hemoglobina fetal no sangue recuperado por células, os níveis de contaminantes eram menores ou não diferentes no sangue venoso recuperado do que no sangue venoso materno. O fator tecidual derivado do líquido amniótico, que é um potente iniciador da coagulação e tem sido implicado como um possível mecanismo para a coagulação intravascular disseminada observada na embolia do líquido amniótico, é completamente removido pelo moderno equipamento de resgate celular.

Uma recente análise econômica de uma única instituição descobriu que o uso de salvamento de células não é custo-efetivo para cesarianas de rotina, mas é custo-efetivo em pacientes com taxas previsivelmente altas de hemorragia e transfusão. O resgate de células tem um perfil de segurança aceitável e deve ser considerado no tratamento de pacientes com alto risco de hemorragia obstétrica e transfusão. A coleta de resgate de células deve começar após a retirada da placenta. Os filtros de depleção de leucócitos devem ser adicionados ao circuito de recuperação de células para melhorar a segurança. Estudos adicionais que investigam o resgate de células como meio de reduzir transfusões alogênicas devem ser considerados (ALBRIGHT *et al.*, 2014).

### **9.6.Flebotomia minimizada**

Todas as amostras de sangue retiradas dos pacientes para testes laboratoriais podem ser coletadas em microtainers (tubos de flebotomia pediátrica) de modo a minimizar a perda sanguínea; para pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI) com cateteres intravasculares de demora, pode ser utilizado um sistema de coleta de sangue de reinfusão em linha (SafeSet, ICU Medical, San Clemente, CA). É possível limitar rotineiramente os testes de laboratório apenas aos testes essenciais. Além disso, é eficaz usar um dispositivo de reinfusão linear (SafeSet) para eliminar o desperdício de sangue durante a amostragem de cateteres venosos arteriais e centrais. Estudos anteriores mostraram que o uso deste dispositivo pode reduzir a perda total de sangue em 50% em pacientes na UTI. O uso de tubos de flebotomia de microtainer, que contêm 0,5 mL, em vez de recipientes tamanho adulto que acomodam 5 mL, podem reduzir ainda mais a perda de sangue em até 90%. Em algumas UTIs, a perda de sangue é de 50 mL ou 1% do volume total de sangue. Como essa taxa de perda de sangue é aproximadamente equivalente à taxa de eritropoiese, exames de sangue de rotina podem anular os efeitos de qualquer produção de eritrócitos (FRANK *et al.*, 2014).

### **9.7.Fator VII recombinante ativado**

O Fator VII recombinante ativado (rFVIIa) não é comumente utilizado na hemorragia massiva obstétrica, no entanto estão descritos na literatura alguns casos com resultados positivos na literatura, sendo que o seu papel em contexto obstétrico é ainda muito controverso. (AHONEN *et al.*, 2012).

As Sociedades de Anestesiologia Europeia e Americana recomendam a ponderação da administração de rFVIIa na hemorragia massiva obstétrica, quando todas as outras medidas

falharam, em presença de coagulopatia e antes de ser considerada a hipótese de histerectomia.(KOSEK-LONGNECKER, 2013).

O Fator VII recombinante ativado (rhuFVIIa) foi investigado por Lavigne-Lissalde et al., 2015. Oitenta e quatro mulheres com hemorragia pós parto grave, sem resposta aos uterotônicos, foram randomizadas para receber uma infusão única precoce de rhuFVIIa (n = 42) ou tratamento padrão (sem rhuFVIIa; n = 42). A medida primária de desfecho foi a redução da necessidade de terapias secundárias específicas, como procedimentos hemostáticos intervencionistas, perda de sangue e transfusões. O desfecho primário de segurança foi o número de mortes e eventos trombóticos durante os cinco dias após a infusão de rhuFVIIa. Como resultado, O rhuFVIIa foi associado a uma redução no número de pacientes que precisaram de terapias de segunda linha em comparação com os controles (tratamento padrão). Especificamente, 39/42 (93%) pacientes no braço de cuidados padrão receberam terapias de segunda linha e 22/42 (52%) pacientes no braço de rhuFVIIa (diferença absoluta: 41%, faixa 18% -63%; risco relativo RR: 0,56 (0,42-0,76)). O tipo de parto (vaginal ou cesariana) não afetou o desfecho primário. Nenhuma morte ocorreu. Perda de sangue não foram medidas e as necessidades de transfusão não diferiram. Dois eventos trombóticos venosos foram registrados no braço rhuFVIIa: uma trombose da veia ovariana e uma trombose venosa profunda com embolia pulmonar não grave. (LAVIGNE, 2015).

### **9.8. Agentes Uterotônicos**

A atonia uterina é a principal causa de hemorragia no período pós-parto, o que confere à ocitocina importante papel em reduzir a gravidade do sangramento uterino e, conseqüentemente, a mortalidade materna. Segundo o portal do Ministério da Saúde, ocorreu uma diminuição evidente (69,3%) no risco de morte materna por hemorragia entre 1990 e 2010 no Brasil. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015). A melhor capacitação dos profissionais envolvidos no atendimento dessas gestantes, bem como o uso racional dos fármacos disponíveis para prevenir ou tratar a atonia uterina (como a ocitocina, por exemplo), pode ser um dos fatores responsáveis por essa redução (YAMAGUCHI *et al.* , 2016).

A massagem uterina externa e administração de uterotônicos são essenciais na prevenção e tratamento da hemorragia por atonia uterina, a causa mais frequente de HPP. Se a ocitocina não surtir efeito, deve ser iniciada a terapêutica com prostaglandinas (sulprostone e/ou misoprostol). Esta terapêutica tem contraindicações e acarreta riscos que devem ser ponderados tendo em conta a possível evolução do quadro para hemorragia incontrolável (MARQUES et al, 2015).

Sheehan *et al.* (2011), fizeram estudo prospectivo, randomizado, multicêntrico na Irlanda com 2.069 mulheres que se submeteram à cesariana eletiva. Todas as pacientes receberam 5 UI de ocitocina em um minuto, seguidas de 40 UI de ocitocina diluídas em 500 mL de solução fisiológica (SF) por quatro horas ou apenas SF (grupo placebo). Apesar de a infusão de ocitocina não ter afetado a ocorrência geral de hemorragia obstétrica, houve redução significativa da necessidade de outros agentes uterotônicos com o uso do bolus seguido da infusão de ocitocina, quando comparada com o uso somente de bolus de ocitocina (12,2% vs. 18,4%;  $p < 0,001$ ). Estudos tem demonstrado que a administração de ocitocina por meio de infusão contínua em cesariana diminui a necessidade de uso de outros agentes uterotônicos.

Análogo sintético da ocitocina, a carbetocina apresenta a mesma afinidade que a ocitocina pelos receptores miometriais, mas diferencia-se por ter meia-vida plasmática maior do que a ocitocina (40 min vs. 15 min, respectivamente), o que tem despertado especial interesse como opção ao uso da ocitocina na profilaxia da atonia uterina (BUTWICK *et al.*, 2012).

Segundo estudo de Gallos *et al.* (2018), a combinação de ergometrina mais oxitocina, carbetocina, e a combinação de misoprostol e ocitocina foram mais eficazes na prevenção da hemorragia pós-parto  $\geq 500$  mL do que a ocitocina padrão atual. A combinação de ergometrina e ocitocina foi mais eficaz na prevenção da hemorragia pós-parto  $\geq 1000$  mL que a ocitocina. A evidência da combinação de misoprostol e ocitocina é menos consistente e pode relacionar-se com diferentes doses de misoprostol utilizadas nos estudos. A carbetocina teve o perfil mais favorável de efeitos colaterais entre as três principais opções. Contudo, a maioria dos estudos sobre carbetocina foi pequeno e com alto risco de afetar o resultado dos estudos.

Sobre os alcaloides da família ergot, como a ergometrina, Liabsuetrakul *et al.* (2018) concluíram que injeções profiláticas IM ou IV de alcaloides do ergot podem ser eficazes na redução da perda de sangue, reduzindo a HPP e aumentando a hemoglobina materna. Os alcaloides ergot podem também diminuir o uso de uterotônicos terapêuticos, mas os efeitos podem incluir pressão arterial elevada e dor após o nascimento, requerendo analgesia. Não houve diferenças entre os grupos em termos de outros efeitos adversos (vômito, náusea, dor de cabeça ou ataque eclâmpico). Existe uma falta de evidência sobre os efeitos dos alcalóides do ergot na HPP severa, na retenção ou na retirada manual da placenta. Existe também falta de evidências sobre a administração via oral dos alcaloides ergot.

### 9.9 Outras medidas

Estudos recentes revelam que um valor baixo de fibrinogénio (fibrinogénio  $<2$  g/L) tem valor preditivo positivo de 100 % para hemorragia severa (ONWUEMENE, 2012). O concentrado de fibrinogénio permite uma reposição rápida deste fator, com a administração de um pequeno volume e tempo mínimo de preparação, sem necessidade de descongelamento ou compatibilidade ABO (ALLARD et al, 2013).

O tamponamento uterino interno com inserção e insuflação de um balão na cavidade uterina ou canal de parto também é considerado uma opção de primeira linha na HPP uma vez que é rápido, pouco invasivo, sem grande taxa de complicações, com taxa de sucesso a rondar os 80 %,68 e preserva a fertilidade. Podem ser utilizados para este efeito balões de Bakri, balões urológicos de Rusch, balões gastroesofágicos de Sengstaken-Blackmore e até sondas de Foley no caso de gravidez muito precoce (STOCKS, 2011). O balão pode ser introduzido e retirado sem anestesia e é insuflado com volumes de água esterilizada ou soro fisiológico morno que variam consoante o tipo de balão e o tamanho da cavidade uterina. O efeito de tamponamento consegue-se ao exercer contrapressão no leito placentário. O balão intrauterino colocado após expulsão fetal é ainda útil para fazer o teste de tamponamento, que é positivo se a hemorragia cessar, indicando que não será necessária laparotomia ou para estabilizar a grávida, ganhando tempo para a transferência para o bloco operatório ou Imagiologia de Intervenção (MARQUES, 2015).

A abordagem cirúrgica da HPP massiva irá depender da causa subjacente devendo ser realizado um exame sob anestesia para exclusão de lesão do canal de parto ou retenção de restos placentares. Deve, nesta altura, ser tentada compressão uterina bimanual. Se estas técnicas falharem, será apropriado realizar laparotomia e a presença de um obstetra sénior é mandatória. Se a causa da hemorragia é uma atonia uterina deve ser tentada a realização de suturas compressivas, como a sutura B-Lynch ou suturas de compressão modificadas (horizontais ou verticais (MCLINTOCK, 2011).

Descrita em 1997 por B-Lynch et al vem sendo usada com frequência cada vez maior. O procedimento também parece apresentar alta eficácia, estudo de Doumonchtsis *et al.* encontrou taxa de sucesso do de 91,7% em 108 casos relatados. A técnica B. Lynch consiste, inicialmente, em incisão uterina segmentar transversa com exploração da cavidade para verificação e retirada de possíveis substâncias retidas que podem tornar-se foco infeccioso, conforme proposto por B-Lynch et al. A seguir, um assistente mantém pressão bimanual sobre o útero enquanto o cirurgião realiza a sutura. Com fio monofilamentar, para evitar trauma do miométrio, transfixa-se a parede anterior do útero 3cm abaixo da borda inferior da histerotomia e a 3cm da margem lateral direita, emergindo-se 3 cm acima da borda superior da histerotomia e a 4cm da respectiva

borda uterina lateral direita. O fio percorre externamente e de forma longitudinal o útero, passa cerca de 3cm medial ao corno direito, desce pela parede posterior até o nível da histerotomia, onde será feita, ao nível do primeiro ponto de entrada do fio na parede anterior, nova transfixação, até região simétrica do lado esquerdo, a partir de onde o fio seguirá um caminho inverso ao trilhado para chegar à parede posterior, sendo feita nova transfixação à esquerda da histerotomia à similaridade daquela realizada à direita. A sutura é então findada com aplicação do nó. Complicações do método já foram descritas, embora sejam raras. Erosão da sutura e necrose isquêmica do útero são alguns problemas relatados (PACHECO, 2011). A sutura de B-Lynch também tem sido usada com sucesso em combinação com o balão intra-uterino. Conhecida como sanduíche uterino, vem se mostrando alternativa de sucesso (KAYA, 2016).

Pensando-se não só em atonia uterina, mas também nas demais causas de hemorragias pós-parto, a última e definitiva alternativa terapêutica é a histerectomia puerperal (ARAÚJO, 2016). Quando se prevê a possibilidade de grande sangramento intraparto, ou seja, nos casos de acretismo placentário previamente diagnosticados, ou quando há perda sanguínea aumentada mas paciente estável hemodinamicamente, é possível a introdução de cateter intra-arterial para minimizar a perda sanguínea. A colocação é realizada pelas femorais e a introdução, guiada por escopia, é feita até as ilíacas internas. Após a extração fetal, a ponta dos cateteres é insuflada, reduzindo então o fluxo pélvico para realização de histerectomia e/ou demais tratamentos (BAGGIERI et al, 2018).

A implementação de um protocolo específico para a utilização de alternativas às transfusões é importante para minimizar o risco e oferecer aos pacientes que recusam sangue, a mesma qualidade de atendimento oferecida aos pacientes de cirurgias tradicionais, beneficiando também outros pacientes (GUARINO *et al.*, 2014).

A redução das perdas sanguíneas peri-operatórias é necessária e pode ser alcançada através da instituição de protocolos, que incluem: uso de questionários padronizados para avaliar antecedentes de sangramento, trombose e consumo de drogas que interferem na hemostasia; Manejo adequado de agentes antiplaquetários e anticoagulantes, embora não seja recomendado descontinuar o tratamento com aspirina; A limitação das extrações de sangue para fins de diagnóstico. A manutenção da normotermia; O uso de hipotensão controlada, (induzida ou permissiva, mantendo normovolemia, mas evitando a administração excessiva de fluidos); O posicionamento adequado do paciente para evitar a estase venosa; O monitoramento da hemostasia por meio de tópicos "point-of-care" (tromboelastografia / tromboelastometria); Realizar uma hemostasia cirúrgica cuidadosa e, quando possível, uma cirurgia minimamente invasiva (CANILLAS *et al.*, 2015).

## 10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBRIGHT, Catherine M.; ROUSE, Dwight J.; WERNER, Erika F. Cost savings of red cell salvage during cesarean delivery. **Obstetrics & Gynecology**, v. 124, n. 4, p. 690-696, 2014.
- ALHO, Regina M. et al. Alternative transmission routes in the malaria elimination era: an overview of transfusion-transmitted malaria in the Americas. **Malaria journal**, v. 16, n. 1, p. 78, 2017.
- ALLEN, J. R. Transmission of human immunodeficiency virus (HIV) by blood and blood components. In: **Transfusion-transmitted viral diseases**. American Association of Blood Banks, Arlington, VA, 1987. p. 37-51.
- ALTER, Harvey J.; KLEIN, Harvey G. The hazards of blood transfusion in historical perspective. **blood**, v. 112, n. 7, p. 2617-2626, 2008.
- AMMANN, Arthur J et al. Acquired immunodeficiency in an infant: possible transmission by means of blood products. **The Lancet**, v. 321, n. 8331, p. 956-958, 1983.
- AMSLER, L.; JUTZI, M. Haemovigilance annual report 2014. **Berne: Swissmedic**, 2015.
- ANDREOLI, Laura; CRISAFULLI, Francesca; TINCANI, Angela. Pregnancy and reproductive aspects of systemic lupus erythematosus. **Current opinion in rheumatology**, v. 29, n. 5, p. 473-479, 2017.
- ANDRZEJEWSKI JR, Chester et al. Hemotherapy bedside biovigilance involving vital sign values and characteristics of patients with suspected transfusion reactions associated with fluid challenges: can some cases of transfusion-associated circulatory overload have proinflammatory aspects?. **Transfusion**, v. 52, n. 11, p. 2310-2320, 2012.
- ANGHEBEN, Andrea et al. Chagas disease and transfusion medicine: a perspective from non-endemic countries. **Blood Transfusion**, v. 13, n. 4, p. 540, 2015.
- ANNAMRAJU, Himabindu; PAVORD, Sue. Anaemia in pregnancy. **British Journal of Hospital Medicine**, v. 77, n. 10, p. 584-588, 2016.
- ASTURIZAGA, Patricia; TOLEDO JALDIN, Lilian. Hemorragia obstétrica. **Revista Médica La Paz**, v. 20, n. 2, p. 57-68, 2014.
- BENJAMIN, Richard J. Transfusion-related sepsis: a silent epidemic. **Blood**, v. 127, n. 4, p. 380-381, 2016.

- BLUMENTAL, Sophie et al. First documented transmission of *Trypanosoma cruzi* infection through blood transfusion in a child with sickle-cell disease in Belgium. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 9, n. 10, p. e0003986, 2015.
- BODNARUK, Zenon M.; WONG, Colin J.; THOMAS, Mervyn J. Meeting the clinical challenge of care for Jehovah's Witnesses. **Transfusion medicine reviews**, v. 18, n. 2, p. 105-116, 2004.
- BRACEY, Arthur. Bloodless cardiac surgery: a strategy for few or the future standard of care?. **Transfusion**, v. 55, n. 12, p. 2773-2774, 2015.
- BREYMANN, Christian. Iron deficiency anemia in pregnancy. In: **Seminars in hematology**. WB Saunders, 2015. p. 339-347.
- BROCKLEBANK, V. Bruel A, Kavanagh D, Noris M, Delmas Y, Wong E, Bresin E, Provôt F, Brocklebank V, Mele C, Remuzzi G, Loirat C, Frémeaux-Bacchi V, Fakhouri F. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 12, n. 8, p. 1237-1247, 2017.
- BUTWICK, A. J. 2012 Gerard W. Ostheimer Lecture—What's new in obstetric anesthesia?. **International journal of obstetric anesthesia**, v. 21, n. 4, p. 348-356, 2012.
- CALLUM, Jeannie L. et al. The AABB recommendations for the C hoosing W isely campaign of the A merican B oard of I nternal M edicine. **Transfusion**, v. 54, n. 9, p. 2344-2352, 2014.
- CALLUM, Jeannie L.; NASCIMENTO, Bartolomeu. Cryoprecipitate Transfusion. In: **Trauma Induced Coagulopathy**. Springer, Cham, 2016. p. 339-346.
- CARNEIRO, Ana Paula Cabral Matos. Recusa às transfusões de sangue por convicções religiosas: apontamentos sobre a efetiva tutela dos Direitos Fundamentais dentro do Estado Laico brasileiro. 2015.
- CATLING, S. Blood conservation techniques in obstetrics: a UK perspective. **International journal of obstetric anesthesia**, v. 16, n. 3, p. 241-249, 2007.
- CHIN, Jun Liang et al. Thrombocytopenia, platelet transfusion, and outcome following liver transplantation. **Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis**, v. 22, n. 4, p. 351-360, 2016.
- CINES, Douglas B.; LEVINE, Lisa D. Thrombocytopenia in pregnancy. **Blood**, v. 130, n. 21, p. 2271-2277, 2017.
- COHN, Claudia S. et al. A comparison of adverse reaction rates for PAS C versus plasma platelet units. **Transfusion**, v. 54, n. 8, p. 1927-1934, 2014.
- DAMGAARD, Christian et al. Viable bacteria associated with red blood cells and plasma in freshly drawn blood donations. **PLoS One**, v. 10, n. 3, p. e0120826, 2015.

- DE ARAÚJO AZI, Liana Maria Tôrres; LOPES, Fernando Muniz; GARCIA, Luis Vicente. Postoperative management of severe acute anemia in a Jehovah's Witness. **Transfusion**, v. 54, n. 4, p. 1153-1157, 2014.
- DE BACK, Djuna Zoe et al. Of macrophages and red blood cells; a complex love story. **Frontiers in physiology**, v. 5, p. 9, 2014.
- DE HAAS, M. et al. Haemolytic disease of the fetus and newborn. **Vox sanguinis**, v. 109, n. 2, p. 99-113, 2015.
- DE SILVA, Enoli; KIM, Hugh. Drug-induced thrombocytopenia: Focus on platelet apoptosis. **Chemico-biological interactions**, v. 284, p. 1-11, 2018.
- DEANDRADE, Diana et al. Very low rate of patient-related adverse events associated with the use of intraoperative cell salvage. **Transfusion**, v. 56, n. 11, p. 2768-2772, 2016.
- DODD, Roger Y.; FOSTER, Gregory A.; STRAMER, Susan L. Keeping blood transfusion safe from West Nile virus: American Red Cross experience, 2003 to 2012. **Transfusion medicine reviews**, v. 29, n. 3, p. 153-161, 2015.
- DUSSE, Luci Maria et al. Revisiting HELLP syndrome. **Clinica Chimica Acta**, v. 451, p. 117-120, 2015.
- EBUY, Yirga et al. Determinants of severe anemia among laboring mothers in Mekelle city public hospitals, Tigray region, Ethiopia. **PLoS one**, v. 12, n. 11, p. e0186724, 2017.
- EDER, Anne F.; GOLDMAN, Mindy. How do I investigate septic transfusion reactions and blood donors with culture-positive platelet donations?. **Transfusion**, v. 51, n. 8, p. 1662-1668, 2011.
- ELAGAMY, A.; ABDELAZIZ, A.; ELLAITHY, M. The use of cell salvage in women undergoing cesarean hysterectomy for abnormal placentation. **International journal of obstetric anesthesia**, v. 22, n. 4, p. 289-293, 2013.
- ELLIS, Harold. Karl Landsteiner: father of blood transfusion. **British Journal of Hospital Medicine**, v. 79, n. 6, p. 348-348, 2018.
- ERKILINÇ, Selcuk; EYI, Elif Gul Yapar. Factors contributing to adverse maternal outcomes in patients with HELLP syndrome. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 31, n. 21, p. 2870-2876, 2018.
- ESTCOURT, Lise J. et al. Granulocyte transfusions for treating infections in people with neutropenia or neutrophil dysfunction. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 4, 2016.
- ESTCOURT, Lise J. et al. Guidelines for the use of platelet transfusions. **British journal of haematology**, v. 176, n. 3, p. 365-394, 2017.

- FALK, Gavin et al. AN UNEXPECTED DEVELOPMENT AFTER SURGERY–POST-TRANSFUSION PURPURA!. **American journal of hematology**, v. 91, n. 8, p. 848, 2016.
- FISCHER-BETZ, Rebecca; SPECKER, Christof. Pregnancy in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v. 31, n. 3, p. 397-414, 2017.
- FRANK, Steven M.; EJAZ, Aslam; PAWLIK, Timothy M. Blood transfusion strategy and clinical outcomes. **Annals of surgery**, v. 262, n. 1, p. 7-8, 2015.
- GHESQUIÈRE, L. et al. Management of red blood cell alloimmunization in pregnancy. **Journal of gynecology obstetrics and human reproduction**, v. 47, n. 5, p. 197-204, 2018.
- GIANGRANDE, Paul LF. The history of blood transfusion. **British Journal of Haematology**, v. 110, n. 4, p. 758-767, 2000.
- GLYNN, Simone A. et al. Emerging infectious agents and the nation's blood supply: responding to potential threats in the 21st century. **Transfusion**, v. 53, n. 2, p. 438-454, 2013.
- GONÇALVES, Thaiana Cirqueira. Paradoxal relação da vida versus morte e a transfusão de sangue nas Testemunhas de Jeová. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, v. 6, n. 3, p. 177-197, 2017.
- GOODNOUGH, Lawrence T.; DESPOTIS, George J. Establishing practice guidelines for surgical blood management. **The American journal of surgery**, v. 170, n. 6, p. S16-S20, 1995.
- GOODNOUGH, Lawrence T.; MARQUES, Marisa B. Zika virus and patient blood management. **Anesthesia & Analgesia**, v. 124, n. 1, p. 282-289, 2017.
- GOUBRAN, Hadi et al. Transfusion-related immunomodulation and cancer. **Transfusion and Apheresis Science**, v. 56, n. 3, p. 336-340, 2017.
- GOUCHER, Haley et al. Cell salvage in obstetrics. **Anesthesia & Analgesia**, v. 121, n. 2, p. 465-468, 2015.
- GUPTA, Shruti et al. Hyperhemolysis syndrome in a patient without a hemoglobinopathy, unresponsive to treatment with eculizumab. **Transfusion**, v. 55, n. 3, p. 623-628, 2015.
- HALL, S. et al. Transfusion in CMV seronegative T-depleted allogeneic stem cell transplant recipients with CMV-unselected blood components results in zero CMV transmissions in the era of universal leukocyte reduction: a UK dual centre experience. **Transfusion Medicine**, v. 25, n. 6, p. 418-423, 2015.
- HALMIN, Märít et al. Length of storage of red blood cells and patient survival after blood transfusion: a binational cohort study. **Annals of internal medicine**, v. 166, n. 4, p. 248-256, 2017.

- HARE, Gregory MT; FREEDMAN, John; MAZER, C. David. risks of anemia and related management strategies: can perioperative blood management improve patient safety?. **Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie**, v. 60, n. 2, p. 168-175, 2013.
- HARMENING, Denise M. **Modern blood banking & transfusion practices**. FA Davis, 2018.
- HARRISON, B. T. et al. Improving red cell transfusion in the elective surgical setting: an improvement collaborative with evaluation. **Vox sanguinis**, v. 108, n. 4, p. 393-402, 2015.
- HETTMANN, Andrea et al. Phylogenetic analysis of a transfusion-transmitted hepatitis A outbreak. **Virus genes**, v. 53, n. 1, p. 15-20, 2017.
- HIGGS, Douglas R.; ENGEL, James Douglas; STAMATOYANNOPOULOS, George. Thalassaemia. **The lancet**, v. 379, n. 9813, p. 373-383, 2012.
- HUANG, Yanjuan et al. Restrictive Transfusion Strategy Does Not Affect Clinical Prognosis in Patients with Ectopic Pregnancy. **BioMed research international**, v. 2017, 2017.
- ISBISTER, James P. The paradigm shift in blood transfusion. **The Medical journal of Australia**, v. 148, n. 6, p. 306-308, 1988.
- JACOBS, Michael R. et al. Detection of bacterial contamination in prestorage culture-negative apheresis platelets on day of issue with the Pan Genera Detection test. **Transfusion**, v. 51, n. 12, p. 2573-2582, 2011.
- JIMENEZ, Alexandra; SHAZ, Beth H.; BLOCH, Evan M. Zika virus and the blood supply: what do we know?. **Transfusion medicine reviews**, v. 31, n. 1, p. 1-10, 2017.
- JUHL, David; HENNIG, Holger. Parvovirus B19: what is the relevance in transfusion medicine?. **Frontiers in medicine**, v. 5, p. 4, 2018.
- KAHHALE, Soubhi; FRANCISCO, Rossana Pulcineli Vieira; ZUGAIB, Marcelo. Pré-eclâmpsia. **Revista de Medicina**, v. 97, n. 2, p. 226-234, 2018.
- KATUS, M. C. et al. Safety of platelet transfusion: past, present and future. **Vox sanguinis**, v. 107, n. 2, p. 103-113, 2014.
- KATZ, Louis M.; DODD, Roger Y. Transfusion-transmitted diseases. In: **Transfusion Medicine and Hemostasis**. Elsevier, 2019. p. 437-453.
- KAUFMAN, Richard M. et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. **Annals of internal medicine**, v. 162, n. 3, p. 205-213, 2015.
- KAYEM, G.; KEITA, H. Prise en charge des placenta praevia et accreta. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, v. 43, n. 10, p. 1142-1160, 2014.
- KER, K.; PRIETO-MERINO, D.; ROBERTS, I. Systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of tranexamic acid on surgical blood loss. **British Journal of Surgery**, v. 100, n. 10, p. 1271-1279, 2013.

- KER, Katharine et al. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. **Bmj**, v. 344, p. e3054, 2012.
- KEYNES, Geoffrey. *Blood transfusion*. Henry Frowde And Hodder Stoughton: London, 1922.
- KIM, Jeongho; LEE, HoYoon; SHIN, Sehyun. Advances in the measurement of red blood cell deformability: A brief review. **Journal of Cellular Biotechnology**, v. 1, n. 1, p. 63-79, 2015.
- KLEIN, A. A. et al. AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives 2016. **Anaesthesia**, v. 71, n. 7, p. 829-842, 2016.
- KLINE, Anthony S. Ovid's Metamorphoses. **Taken from the net on**, v. 10, n. 1, p. 12, 2000.
- KOCH, Colleen G. et al. Red blood cell storage: how long is too long?. **The Annals of thoracic surgery**, v. 96, n. 5, p. 1894-1899, 2013.
- KOCH, Colleen Gorman et al. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. **New England Journal of Medicine**, v. 358, n. 12, p. 1229-1239, 2008.
- KORTERINK, J. J. et al. Pseudothrombocytopenia in a neonate due to mother?. **European journal of pediatrics**, v. 172, n. 7, p. 987-989, 2013.
- KOSHY, R.; PATEL, B.; HARRISON, J. S. Anti-Kpa-induced severe delayed hemolytic transfusion reaction. **Immunohematology**, v. 25, n. 2, p. 44-47, 2009.
- KULKARNI, Ruta et al. Risk of transfusion-associated dengue: screening of blood donors from Pune, western India. **Transfusion**, 2019.
- LAFEUILLADE, Bruno et al. Residual risk and retrospective analysis of transfusion-transmitted bacterial infection reported by the French National Hemovigilance Network from 2000 to 2008. **Transfusion**, v. 55, n. 3, p. 636-646, 2015.
- LEAHY, M. F.; MUKHTAR, Syed Aqif. From blood transfusion to patient blood management: a new paradigm for patient care and cost assessment of blood transfusion practice. **Internal medicine journal**, v. 42, n. 3, p. 332-338, 2012.
- LEAROYD, P. The history of blood transfusion prior to the 20th century—part 1. **Transfusion Medicine**, v. 22, n. 5, p. 308-314, 2012.
- LEAROYD, Phil. The history of blood transfusion prior to the 20th century—part 2. **Transfusion Medicine**, v. 22, n. 6, p. 372-376, 2012.
- LEEBEEK, Frank WG; EIKENBOOM, Jeroen CJ. Von Willebrand's disease. **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 21, p. 2067-2080, 2016.
- LEEPER, Connie; LUTZKANIN, Andrew. Infections during pregnancy. **Primary Care: Clinics in Office Practice**, v. 45, n. 3, p. 567-586, 2018.
- LEVINE, Philip. A review of Landsteiner's contributions to human blood groups. **Transfusion**, v. 1, n. 1, p. 45-52, 1961.

- LEVY, Jerrold H.; NEAL, Matthew D.; HERMAN, Jay H. Bacterial contamination of platelets for transfusion: strategies for prevention. **Critical Care**, v. 22, n. 1, p. 271, 2018.
- LIEBERMAN, Lani et al. A retrospective review of patient factors, transfusion practices, and outcomes in patients with transfusion-associated circulatory overload. **Transfusion medicine reviews**, v. 27, n. 4, p. 206-212, 2013.
- LIUMBRUNO, Giancarlo Maria; LIUMBRUNO, Chiara; RAFANELLI, Daniela. Autologous blood in obstetrics: where are we going now?. **Blood Transfusion**, v. 10, n. 2, p. 125, 2012.
- LU, Eric et al. The safety of low-molecular-weight heparin during and after pregnancy. **Obstetrical & gynecological survey**, v. 72, n. 12, p. 721-729, 2017.
- MARANO, Giuseppe et al. Zika virus and the never-ending story of emerging pathogens and transfusion medicine. **Blood Transfusion**, v. 14, n. 2, p. 95, 2016.
- MARTINS, Paulo Roberto Juliano et al. The importance of hemovigilance in the transmission of infectious diseases. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**, v. 35, n. 3, p. 180-184, 2013.
- MENIS, Mikhail et al. Posttransfusion purpura occurrence and potential risk factors among the inpatient US elderly, as recorded in large Medicare databases during 2011 through 2012. **Transfusion**, v. 55, n. 2, p. 284-295, 2015.
- MESSMER, K. Roundtable of experts in surgery blood management—consensus statement. **Transfusion Medicine and Hemotherapy**, v. 23, n. 3, p. 143-146, 1996.
- MILLBOURN, Charlotta et al. Prevalence and outcome of post-transfusion hepatitis C acquired at different ages and detected in look-back screening. **Scandinavian journal of gastroenterology**, v. 53, n. 7, p. 870-875, 2018.
- Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde. Mortalidade materna no Brasil: principais causas de morte e tendências temporais no período de 1990 a 2014. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
- MOHANTY, Joy; NAGABABU, Enika; RIFKIND, Joseph M. Red blood cell oxidative stress impairs oxygen delivery and induces red blood cell aging. **Frontiers in physiology**, v. 5, p. 84, 2014.
- MOLL, Stephan. Thrombophilia: clinical—practical aspects. **Journal of thrombosis and thrombolysis**, v. 39, n. 3, p. 367-378, 2015.
- MORAR, Malika M. et al. The contribution of unsafe blood transfusion to human immunodeficiency virus incidence in sub-Saharan Africa: reexamination of the 5% to 10% convention. **Transfusion**, v. 56, n. 12, p. 3121-3132, 2016.

- MORIKAWA, Mamoru et al. Intraoperative red cell salvage during obstetric surgery in 50 Japanese women. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 128, n. 3, p. 256-259, 2015.
- MÜLLER, Markus M. et al. Patient Blood Management–Der präoperative Patient. **AINS-Anästhesiologie· Intensivmedizin· Notfallmedizin· Schmerztherapie**, v. 49, n. 04, p. 246-254, 2014.
- MURPHY, W. G. Lessons from the response to the threat of transfusion-transmitted vCJD in Ireland. **Transfusion clinique et biologique**, v. 20, n. 4, p. 416-421, 2013.
- NARICK, Christina; TRIULZI, Darrell J.; YAZER, Mark H. Transfusion-associated circulatory overload after plasma transfusion. **Transfusion**, v. 52, n. 1, p. 160-165, 2012.
- NISHIJIMA, Daniel K. et al. The Effect of Tranexamic Acid on Functional Outcomes: An Exploratory Analysis of the CRASH-2 Randomized Controlled Trial. **Annals of emergency medicine**, 2019.
- ONUOHA, Onyi C.; ARKOOSH, Valerie A.; FLEISHER, Lee A. Choosing wisely in anesthesiology: the gap between evidence and practice. **JAMA internal medicine**, v. 174, n. 8, p. 1391-1395, 2014.
- PATTERSON, Jillian A. et al. Blood transfusion during pregnancy, birth, and the postnatal period. **Obstetrics & Gynecology**, v. 123, n. 1, p. 126-133, 2014.
- PERIARD, Alexandre Moraes et al. Flatonia uterina e hemorragia pós-parto. **Rev Med Minas Gerais**, v. 21, n. 4 Supl 6, p. S1-S143, 2011.
- PICCIN, Andrea et al. Transfusion-associated circulatory overload in Ireland: a review of cases reported to the National Haemovigilance Office 2000 to 2010. **Transfusion**, v. 55, n. 6, p. 1223-1230, 2015.
- PILLONEL, J. et al. Assessment of a transfusion emergent risk: The case of HEV. **Transfusion clinique et biologique: journal de la Societe francaise de transfusion sanguine**, v. 21, n. 4-5, p. 162-166, 2014.
- PISANI, Giulio et al. West Nile virus in Europe and safety of blood transfusion. **Transfusion Medicine and Hemotherapy**, v. 43, n. 3, p. 158-167, 2016.
- POZZETTO, Bruno; MEMMI, Meriam; GARRAUD, Olivier. Is transfusion-transmitted dengue fever a potential public health threat?. **World journal of virology**, v. 4, n. 2, p. 113, 2015.
- QU, Lirong; TRIULZI, Darrell J. Clinical effects of red blood cell storage. **Cancer Control**, v. 22, n. 1, p. 26-37, 2015.
- RAFEI, Hind; YUNUS, Raza; NASSEREDDINE, Samah. Post-transfusion purpura: A case report of an underdiagnosed phenomenon. **Cureus**, v. 9, n. 5, 2017.

- REFAAI, Majed A.; BLUMBERG, Neil. Transfusion immunomodulation from a clinical perspective: an update. **Expert review of hematology**, v. 6, n. 6, p. 653-663, 2013.
- REMY, Kenneth E. et al. Mechanisms of red blood cell transfusion-related immunomodulation. **Transfusion**, v. 58, n. 3, p. 804-815, 2018.
- RESAR, Linda MS et al. Bloodless medicine: current strategies and emerging treatment paradigms. **Transfusion**, v. 56, n. 10, p. 2637-2647, 2016.
- RICHARDSON, James T. Managing religion and the judicialization of religious freedom. **Journal for the Scientific Study of Religion**, v. 54, n. 1, p. 1-19, 2015.
- ROACH, Michelle K.; ABRAMOVICI, Adi; TITA, Alan TN. Dose and duration of oxytocin to prevent postpartum hemorrhage: a review. **American journal of perinatology**, v. 30, n. 07, p. 523-528, 2013.
- RÜHL, Heiko; BEIN, Gregor; SACHS, Ulrich JH. Transfusion-associated graft-versus-host disease. **Transfusion medicine reviews**, v. 23, n. 1, p. 62-71, 2009.
- SACCONE, Gabriele et al. Antiphospholipid antibody profile based obstetric outcomes of primary antiphospholipid syndrome: the PREGNANTS study. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 216, n. 5, p. 525. e1-525. e12, 2017.
- SANDLER, S. Gerald et al. The entity of immunoglobulin A-related anaphylactic transfusion reactions is not evidence based. **Transfusion**, v. 55, n. 1, p. 199-204, 2015.
- SANTANA, Melissa Palis; SOUZA-SANTOS, Reinaldo; ALMEIDA, Andréa Sobral de. Prevalência da doença de Chagas entre doadores de sangue do Estado do Piauí, Brasil, no período de 2004 a 2013. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, p. e00123716, 2018.
- SCHMIDT, P. J.; LEACOCK, A. G. Forgotten transfusion history: John Leacock of Barbados. **Bmj**, v. 325, n. 7378, p. 1485-1487, 2002.
- SHANDER, A. et al. What is really dangerous: anaemia or transfusion?. **British journal of anaesthesia**, v. 107, n. suppl\_1, p. i41-i59, 2011.
- SHANDER, Aryeh et al. From bloodless surgery to patient blood management. **Mount Sinai Journal of Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine**, v. 79, n. 1, p. 56-65, 2012.
- SHANDER, Aryeh; LOBEL, Gregg P.; JAVIDROOZI, Mazyar. Transfusion practices and infectious risks. **Expert review of hematology**, v. 9, n. 6, p. 597-605, 2016.
- SHANDER, Aryeh; MOSKOWITZ, David M.; JAVIDROOZI, Mazyar. Blood conservation in practice: an overview. **British Journal of Hospital Medicine (2005)**, v. 70, n. 1, p. 16-21, 2009.
- SHAZ, Beth H. Bye-bye TRALI: by understanding and innovation. **Blood**, v. 123, n. 22, p. 3374-3376, 2014.

- SHEEHAN, Sharon R. et al. Oxytocin bolus versus oxytocin bolus and infusion for control of blood loss at elective caesarean section: double blind, placebo controlled, randomised trial. **Bmj**, v. 343, p. d4661, 2011.
- SIENAS, Laura et al. Contemporary uses of erythropoietin in pregnancy: a literature review. **Obstetrical & gynecological survey**, v. 68, n. 8, p. 594-602, 2013.
- SILLIMAN, Christopher C. et al. Experimental prestorage filtration removes antibodies and decreases lipids in RBC supernatants mitigating TRALI in vivo. **Blood**, v. 123, n. 22, p. 3488-3495, 2014.
- SILVER, Robert M. Abnormal placentation: placenta previa, vasa previa, and placenta accreta. **Obstetrics & Gynecology**, v. 126, n. 3, p. 654-668, 2015.
- SIMMS-STEWART, D. et al. A review of molar pregnancy at the university hospital of the West Indies over a 16-year period. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 33, n. 3, p. 298-300, 2013.
- SPINELLA, Philip C. et al. Properties of stored red blood cells: understanding immune and vascular reactivity. **Transfusion**, v. 51, n. 4, p. 894-900, 2011.
- STOTO, Michael A. The precautionary principle and emerging biologic risks: lessons from human immunodeficiency virus in blood products. In: **Seminars in hematology**. WB Saunders, 2006. p. S10-S12.
- TAHER, Ali T.; WEATHERALL, David J.; CAPPELLINI, Maria Domenica. Thalassaemia. **The Lancet**, v. 391, n. 10116, p. 155-167, 2018.
- TORMEY, Christopher A.; STACK, Gary. Limiting the extent of a delayed hemolytic transfusion reaction with automated red blood cell exchange. **Archives of Pathology and Laboratory Medicine**, v. 137, n. 6, p. 861-864, 2013.
- TRELEAVEN, Jennie et al. Guidelines on the use of irradiated blood components prepared by the British Committee for Standards in Haematology blood transfusion task force. **British journal of haematology**, v. 152, n. 1, p. 35-51, 2011.
- TRENTINO, Kevin M. et al. Increased hospital costs associated with red blood cell transfusion. **Transfusion**, v. 55, n. 5, p. 1082-1089, 2015.
- UHLMANN, Erik J.; SHENOY, Shalini; GOODNOUGH, Lawrence T. Successful treatment of recurrent hyperhemolysis syndrome with immunosuppression and plasma-to-red blood cell exchange transfusion. **Transfusion**, v. 54, n. 2, p. 384-388, 2014.
- VIEIRA, Priscilla Cristina Moura et al. Residual risk of transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections by blood transfusion in northern Brazil. **Transfusion**, v. 57, n. 8, p. 1968-1976, 2017.

- VLAAR, Alexander PJ; JUFFERMANS, Nicole P. Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. **The Lancet**, v. 382, n. 9896, p. 984-994, 2013.
- WANG, Dong et al. Transfusion of older stored blood and risk of death: a meta-analysis. **Transfusion**, v. 52, n. 6, p. 1184-1195, 2012.
- WEDISINGHE, Lilantha; MACLEOD, Maureen; MURPHY, Deirdre J. Use of oxytocin to prevent haemorrhage at caesarean section—a survey of practice in the United Kingdom. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 137, n. 1, p. 27-30, 2008.
- WEISBERG, Stuart P. et al. Survey on Transfusion-Transmitted Cytomegalovirus and Cytomegalovirus Disease Mitigation. **Archives of pathology & laboratory medicine**, v. 141, n. 12, p. 1705-1711, 2017.
- WETTA, Luisa A. et al. Risk factors for uterine atony/postpartum hemorrhage requiring treatment after vaginal delivery. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 209, n. 1, p. 51. e1-51. e6, 2013.
- WHITAKER, B. I.; HINKINS, S. National Blood Collection and Utilization Survey 2011. **Report number HHSP23320110008TC, OMB**, n. 0990-0313, 2016.
- WYSZYNSKI, Diego F. et al. Pregnancy and birth outcomes among women with idiopathic thrombocytopenic purpura. **Journal of pregnancy**, v. 2016, 2016.
- YAMAGUCHI, Eduardo Tsuyoshi; SIAULYS, Mônica Maria; TORRES, Marcelo Luis Abramides. Ocitocina em cesarianas. O que há de novo?. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 66, n. 4, p. 402-407, 2016.
- YOUSSEF, Lyla A.; SPITALNIK, Steven L. Transfusion-related immunomodulation: a reappraisal. **Current opinion in hematology**, v. 24, n. 6, p. 551-557, 2017.
- ZEYBEK, Burak et al. Management of the Jehovah's Witness in Obstetrics and Gynecology: A Comprehensive Medical, Ethical and Legal Approach. **Obstetrical & gynecological survey**, v. 71, n. 8, p. 488, 2016.
- ZOU, Shimian et al. West Nile fever characteristics among viremic persons identified through blood donor screening. **The Journal of infectious diseases**, v. 202, n. 9, p. 1354-1361, 2010.

## II. NORMAS PARA A PUBLICAÇÃO DO ARTIGO

### 1.0 Orientação aos autores

A Revista Atualiza Saúde é uma publicação eletrônica de divulgação científica da Atualiza Cursos. Com periodicidade semestral, a revista tem como Política de Divulgação o Acesso Livre, marcando assim o compromisso da Atualiza Cursos com a democratização do conhecimento. O nosso objetivo é disseminar e estimular a pesquisa e produção acadêmica no âmbito de pós-graduação profissional, divulgando artigos, entrevistas, resenhas e pareceres produzidos por nossos docentes, discentes e pesquisadores em geral nas áreas temáticas de Enfermagem, Farmácia, Fisioterapia, Gestão em Saúde, Saúde Coletiva e outras áreas relacionadas ao campo da saúde.

Nossa Revista está registrada no Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia – IBICT – Órgão vinculado ao Ministério da Ciência e Tecnologia com ISSN 2359-4470. O ISSN (International Standard Serial Number) é o código aceito internacionalmente para individualizar o título de uma publicação seriada. Esse número se torna único e exclusivo do título da publicação ao qual foi atribuído, e seu uso é padronizado pela ISO 3297 (International Standards Organization).

Todos os manuscritos submetidos a Revista Atualiza serão apreciados pelos membros da Comissão editorial, levando em consideração relevância e qualidade do conteúdo, contribuição para inovação do conhecimento na área e as normas de publicação adotadas pela Revista.

#### Normas para Publicação

O artigo deve ser original, não devendo ser publicado em nenhum outro veículo. Os autores devem assinar uma carta de submissão para publicação do artigo, assumindo a responsabilidade e originalidade do trabalho, transferindo os direitos autorais para Revista Atualiza Saúde.

Os trabalhos que envolvem seres humanos e animais, incluindo órgãos e/ou tecidos isoladamente, bem como prontuários clínicos ou resultados de exames clínicos, deverão estar de acordo com as resoluções vigentes no país e serem submetidos a um comitê de ética em pesquisa devidamente credenciado.

O conselho editorial avaliará os artigos, levando em consideração relevância, qualidade do conteúdo, contribuição para inovação do conhecimento na área e as normas de publicação adotadas pela Revista.

É de responsabilidade do(s) autor(res) a formatação do artigo, que deve estar de acordo com as normas estabelecidas por nossa revista, as correções ortográfica e gramatical . Após apreciação do artigo pela comissão editorial, havendo necessidade de correção entraremos em contato com autor, que terá um prazo de 30 dias para entrega do artigo corrigido. O não cumprimento do prazo implica cancelamento imediato da publicação.

O artigo deve estar de acordo com as normas de publicação da ABNT, conforme descrito neste manual. O artigo deve ser encaminhado para e-mail [adriana@atualizacursos.com.br](mailto:adriana@atualizacursos.com.br) , em formato word, junto com a carta de submissão. Os artigos enviados sem a carta de submissão serão automaticamente devolvidos.

## 2.0 Estrutura do Artigo

Tomamos como base para a estrutura do artigo a norma da ABNT 6022 Informação e Documentação - Artigo em publicação periódica.

De acordo com a norma 6022 a estrutura de um artigo é constituída de elementos pré-textuais, textuais e pós-textuais.

### 1) Elementos pré-textuais

Elementos que antecedem o texto com informações que ajudam na sua identificação e utilização.

### 2) Elementos textuais

Parte do trabalho em que é exposta a matéria.

### 3) Elementos pós-textuais

Elementos que complementam o trabalho.

#### Elementos Pré-textuais

#### Ordem dos Elementos

##### 1) Título e Subtítulo

O título e subtítulo (se houver) devem figurar na página de abertura do artigo, diferenciados tipograficamente ou separados por dois-pontos (:) e na língua do texto.

##### 2) Autor(es)

Nome(s) do(s) autor(es), acompanhado(s) de breve currículo que o(s) qualifique na área de conhecimento do artigo. O currículo, bem como os endereços postal e eletrônico do autor principal, devem aparecer indicados por asterisco na página de abertura abaixo do título ou, opcionalmente, no final dos elementos pós-textuais.

##### 3) Resumo na língua do texto

Elemento obrigatório, constituído de uma seqüência de frases concisas e objetivas e não de uma simples enumeração de tópicos, não ultrapassando 250 palavras, seguido, logo abaixo, das palavras representativas do conteúdo do trabalho, isto é, palavras-chave e/ou descritores, conforme a NBR 6028.

##### 4) Palavras-chave na língua do texto

Elemento obrigatório, as palavras-chave devem figurar logo abaixo do resumo, antecidas da expressão Palavras-chave:, separadas entre si por ponto e finalizadas também por ponto.

Exemplo: Palavras-chave: Referências. Documentação

## Elementos Textuais

## Ordem dos Elementos

### 1) Introdução

Parte inicial do artigo, onde devem constar a delimitação do assunto tratado, os objetivos da pesquisa e outros elementos necessários para situar o tema do artigo.

### 2) Metodologia

A Metodologia é a explicação minuciosa, detalhada, rigorosa e exata de toda ação desenvolvida no método (caminho) do trabalho de pesquisa.

### 3) Resultados e Discussão

Resultados - é a apresentação, em ordem lógica, dos resultados obtidos, sem interpretações pessoais. Para maior facilidade de exposição, podem ser acompanhados por figuras, quadros, tabelas, gráficos, mapas e plantas. Os dados numéricos, sempre que necessário, deverão ser submetidos a uma análise estatística. Discussão - os resultados da pesquisa são analisados, criticados e comparados com os já existentes sobre o assunto na literatura citada; são discutidos suas possíveis implicações, significados e razões para concordância ou discordância com outros autores. A discussão deve fornecer elementos para as conclusões. É o mais livre dos itens e aquele em que o autor mais destaca sua vivência de pesquisador (FISCHI, 2015).

### 3) Conclusão

Parte final do artigo, na qual se apresentam as conclusões correspondentes aos objetivos e hipóteses.

## **Elementos Pós-textuais**

### Ordem dos Elementos

#### 1) Título, e subtítulo em língua estrangeira

O título, e subtítulo (se houver) em língua estrangeira, diferenciados tipograficamente ou separados por dois pontos (:), precedem o resumo em língua estrangeira.

#### 2) Resumo em língua estrangeira

Elemento obrigatório, versão do resumo na língua do texto, para idioma de divulgação internacional, com as mesmas características (em inglês Abstract, em espanhol Resumen, em francês Résumé, por exemplo).

#### 3) Palavras-chave em língua estrangeira

Elemento obrigatório, versão das palavras-chave na língua do texto para a mesma língua do resumo em língua estrangeira (em inglês Keywords, em espanhol Palabras clave, em francês Mots-clés, por exemplo).

#### 4) Nota(s) explicativa(s)

Elemento opcional, a numeração das notas explicativas é feita em algarismos arábicos, devendo ser única e consecutiva para cada artigo. Não se inicia a numeração a cada página.

#### 5) Referências

Elemento obrigatório, elaborado conforme a NBR 6023.

#### 6) Glossário

Elemento opcional, elaborado em ordem alfabética.

#### 7) Apêndice(s)

Elemento opcional. O(s) apêndice(s) são identificados por letras maiúsculas consecutivas, travessão e pelos respectivos títulos. Excepcionalmente utilizam-se letras maiúsculas dobradas, na identificação dos apêndices, quando esgotadas as 23 letras do alfabeto

#### 8) Anexo(s)

Elemento opcional. O(s) anexo(s) são identificados por letras maiúsculas consecutivas, travessão e pelos respectivos títulos. Excepcionalmente utilizam-se letras maiúsculas dobradas, na identificação dos anexos, quando esgotadas as 23 letras do alfabeto.

### **Regras Gerais de Apresentação**

#### Formato

Os textos devem ser digitados em cor preta, podendo utilizar outras cores somente para as ilustrações. As margens devem ser: esquerda e superior de 3 cm e direita e inferior de 2 cm.

Recomenda-se tipo de letra Arial ou Times New Roman e fonte 12 para todo o texto, com exceção citações com mais de três linhas, notas de rodapé, paginação, legendas e fontes das ilustrações e das tabelas, que devem ser em tamanho menor e uniforme.

#### Indicativo de seção

O indicativo de seção precede o título, alinhado à esquerda, dele separado por um espaço de caractere.

#### Numeração progressiva

A numeração progressiva deve ser apresentada conforme a NBR 6024.

#### Citações

As citações devem ser apresentadas conforme a NBR 10520.

#### Siglas

Quando aparecem pela primeira vez no texto, a forma completa do nome precede a sigla, colocada entre parênteses. Exemplo: Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

#### Equações e fórmulas

Aparecem destacadas no texto, de modo a facilitar sua leitura. Na seqüência normal do texto, é permitido o uso de uma entrelinha maior que comporte seus elementos (expoentes, índices e outros).

Quando destacadas do parágrafo são centralizadas e, se necessário, deve-se numerá-las. Quando fragmentadas em mais de uma linha, por falta de espaço, devem ser interrompidas antes do sinal de igualdade ou depois dos sinais de adição, subtração, multiplicação e divisão.

#### Ilustrações

Qualquer que seja seu tipo (desenhos, esquemas, fluxogramas, fotografias, gráficos, mapas, organogramas, plantas, quadros, retratos e outros), sua identificação aparece na parte inferior, precedida da palavra designativa, seguida de seu número de ordem de ocorrência no texto, em algarismos arábicos, do respectivo título e/ou legenda explicativa de forma breve e clara, dispensando consulta ao texto, e da fonte. A ilustração deve ser inserida o mais próximo possível do trecho a que se refere, conforme o projeto gráfico.

#### Tabelas

As tabelas apresentam informações tratadas estatisticamente, conforme IBGE.

### III. ARTIGO ORIGINAL

## MANEJO DE HEMOCOMPONENTES ENTRE MÉDICOS OBSTETRAS E RESIDENTES EM OBSTETRÍCIA

Larissa Silva Cavalcante<sup>1</sup>, Lizandra Maria Xavier Botelho<sup>1</sup>, Júlia Maria Gonçalves Dias<sup>2</sup>, Yasmin Juliany de Souza Figueiredo<sup>1</sup>, Rodrigo Almeida Santiago de Araújo<sup>1</sup>, Willas de Oliveira Santos<sup>1</sup>, Sergio de Brito Barbosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Acadêmico (a) do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe

<sup>2</sup>Professora adjunta da disciplina de Ginecologia e Obstetrícia do Curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe.

#### Correspondência para:

Larissa Silva Cavalcante

Rua São Luíz, 300, Bairro industrial

490000 – Aracaju, SE, Brasil

Larissacavalcanteh2@gmail.com

(79) 991916021

#### RESUMO

*Introdução:* O aprimoramento dos conhecimentos acerca da medicina transfusional popularizou a hemoterapia em diversos segmentos. Apesar de segura e eficaz, a transfusão sanguínea não é livre de riscos e pode não ser a melhor opção em alguns casos, seja por vontade do paciente ou segurança do médico. *Objetivos:* Este estudo buscou avaliar o conhecimento dos médicos atuantes na área de obstetrícia a respeito de aspectos importantes envolvidos no manejo de hemocomponentes tais como riscos transfusionais, parâmetros utilizados para a indicação do seu uso, aplicação de técnicas para a otimização deste manejo e atitude frente aos aspectos éticos envolvidos nesta terapia. *Métodos:* Este é um estudo descritivo, observacional, transversal, realizado em dois hospitais de Aracaju, entre os meses de janeiro e fevereiro de 2019. Os dados foram coletados através da aplicação de questionários aos obstetras e residentes em obstetrícia das duas instituições. *Resultados:* Foram entrevistados 53 profissionais, dentre os quais 79,2% já haviam indicado a hemotransfusão em gestantes. Cerca de 79% dos participantes afirmaram nunca ter estudado sobre tratamentos alternativos, mas pouco mais da metade (60,4%) alega utilizar alguma

conduta para redução das transfusões. A maioria dos entrevistados (86,8%) informou que utiliza o nível de hemoglobina de até 7mg/dl como indicativo de transfusão. Houve relação entre a crença de riscos relativos à terapia transfusional e a conclusão da residência médica.

*Conclusão:* A maioria dos entrevistados se encontrava na faixa etária de 40 anos e tinha finalizado a residência há 15 anos. Os médicos com faixa etária maior informaram que não participariam de cursos visando o aperfeiçoamento do uso de hemocomponentes e transfundiriam os pacientes contra a sua vontade. Houve associação significativa entre a crença na existência de riscos associados às transfusões e a finalização da residência médica.

Palavras chave: Transfusão de sangue. Hemocomponentes. Manejo do sangue. Testemunhas de Jeová.

## INTRODUÇÃO

A coleta de sangue foi amplamente praticada para uma variedade de condições médicas desde a época de Hipócrates (<430 aC) até o século XIX na Europa, e a transfusão só se tornou uma intervenção terapêutica comum há menos de 100 anos (LEAROYD *et al.*, 2012). As transfusões de sangue são uma parte importante da medicina moderna, fornecendo aproximadamente 85 milhões de unidades de sangue para pacientes anualmente (YURKOVICH, 2018).

Recentemente, o campo da medicina transfusional começou a se beneficiar da revolução nesta área, através da percepção de que transfundir menos geralmente é transfundir melhor (CARSON, 2016). Diversas abordagens foram adotadas para limitar o uso e a necessidade de transfusão de sangue alogênico em todos os pacientes de risco. O conceito foi inicialmente apelidado de “Blood Conservation”, enfatizando os esforços para preservar o próprio sangue do paciente como um recurso valioso e protegê-lo de perdas evitáveis. O conceito evoluiu para “Patient Blood Management” (PBM), expandindo o escopo das estratégias para incluir outras abordagens para manter e otimizar o nível de hemoglobina e hemostasia (ARAÚJO *et al.*, 2014).

Definições anteriores do PBM giravam em torno da provisão e uso apropriados do sangue para melhorar o resultado dos pacientes. Isso foi posteriormente revisado para dar mais ênfase às medidas preventivas que tratam diretamente de doenças ou condições que podem se beneficiar de múltiplas modalidades de tratamento. Assim, a ênfase passou do tratamento (transfusão) para estados de doença, como anemia ou coagulopatia. De acordo

com a definição atual, o objetivo não é apenas evitar ou reter transfusões, mas a aplicação oportuna de conceitos médicos e cirúrgicos baseados em evidências projetados para gerenciar anemia, otimizar a hemostasia e minimizar a perda de sangue para melhorar os resultados do paciente (BRACEY *et al.*, 2015). O estabelecimento do PBM em países europeus, Austrália e EUA tem mostrado bons resultados (MULLER *et al.*, 2014; TRENTINO *et al.*, 2015).

Estudos defendem que os resultados para pacientes cirúrgicos tratados sem transfusões sanguíneas são comparáveis aos de controles históricos. Dadas as evidências emergentes de que os pacientes que evitam transfusões também se saem melhor do que os pacientes que aceitam esta terapia, mais esforços são necessários para determinar se todos os pacientes poderiam se beneficiar de estratégias sem sangue. No entanto, é perceptível que abordagens sem sangue em pacientes selecionados poderiam reduzir os riscos, melhorar os resultados e diminuir os custos para todos os pacientes (RESAR *et al.*, 2016).

O uso de hemocomponentes é comum na prática obstétrica. Estudos de base populacional identificaram fatores de risco para transfusão sanguínea na maternidade, incluindo o modo de parto, placenta prévia, hemorragia anteparto, anemia, gravidezes múltiplas e os extremos da idade materna, que podem evoluir para situações de hemorragia obstétrica (PATTERSON *et al.*, 2014). Situações nas quais os quais o sangue não é uma opção por motivos religiosos ou estoques reduzidos de produtos sanguíneos são uma realidade na prática médica (CALLUM *et al.*, 2014).

Obstetras e ginecologistas freqüentemente lidam com hemorragia, portanto, devem estar familiarizados com o manejo desta situação (ZEYBEK *et al.*, 2016). O objetivo deste estudo consistiu em analisar a prática dos médicos obstetras frente ao uso de hemocomponentes em dois hospitais de referência em Aracaju, assim como os aspectos éticos envolvidos nesta indicação, a fim de propor medidas para a otimização deste manejo.

## **METODOLOGIA**

O estudo realizado é do tipo descritivo, observacional, transversal, utilizando-se dados provenientes de questionário aplicado a obstetras e residentes em obstetrícia. A coleta foi realizada em dois centros de atendimento às gestantes e puérperas, o Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe e a Maternidade Santa Izabel. O tamanho da população foi calculado a partir de todos os médicos e residentes em obstetrícia atuantes nestas instituições no período de janeiro e fevereiro de 2019. Enfatizou-se o caráter acadêmico da pesquisa,

sendo assegurada a confidencialidade e a privacidade dos participantes mediante o preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e aprovação no CONEP.

O questionário foi composto por dois tipos de perguntas: objetivas e subjetivas. Os questionamentos objetivos consistiam em apenas duas alternativas: sim ou não. As demais questões possibilitavam a livre escrita do entrevistado de acordo com seu perfil pessoal e conhecimento. Assim, buscou-se analisar o conhecimento profissional dos médicos participantes da pesquisa a respeito da utilização de hemocomponentes, alternativas à estes e opinião frente à dilemas éticos envolvidos na utilização de transfusões sanguíneas.

## RESULTADOS

Para calcular o tamanho da amostra foi utilizado o seguinte método:

$$n_0 = \frac{1}{E_0^2}; n = \frac{N * n_0}{N + n_0}$$

Onde,

N = tamanho da população

$E_0$  = erro da amostra tolerável

$n_0$  = primeira aproximação do tamanho da amostra

n = tamanho da amostra

$$1n_0 = \frac{1}{0,05^2} = 400; \quad n = \frac{70 * 400}{70 + 400} = 59,57$$

O cálculo amostral resultou no tamanho da amostra (N) que consistiu em 59 participantes. Foram captados para o estudo 68 médicos, destes 15 se recusaram a responder o questionário, restando 53 obstetras participantes.

A Tabela 1 apresenta a média e desvio padrão das variáveis numéricas coletadas. Através destas informações é possível delimitar o perfil dos entrevistados, além do grau de utilização de hemocomponentes e ferro intravenoso por estes. Observa-se que a idade média dos entrevistados foi de 40 anos com um desvio padrão de 12,98 anos. A idade mínima e máxima dos participantes diferiu em 45 anos. Concluíram a residência médica em média há 15 anos, apresentando um desvio padrão de 10,83 anos. No último ano os entrevistados administraram ferro IV em média 3,39 vezes, com um desvio padrão de 9,72. O concentrado de plaquetas foi utilizado entre os entrevistados cerca de uma vez no último ano com um desvio de 1,41, enquanto as transfusões de sangue foram administradas em média 3 vezes.

Tabela 1: Média e desvio padrão das variáveis numéricas referentes a dados pessoais e uso de hemocomponentes e ferro intravenoso (IV) entre os médicos entrevistados

<b>Variáveis</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio Padrão</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
Idade	40,05	12,98	25	70
Finalização da Residência	15,64	10,83	0	39
Quantidade de Transfusões em Gestantes no Último ano	3,00	3,44	0	10
Frequência de administração do Ferro IV no Último ano	3,39	9,72	0	50
Frequência de administração do concentrado de plaquetas no Último Ano	1,00	1,41	0	6

A Tabela 2 é referente aos dados profissionais dos entrevistados, possibilitando inferir que cerca de metade dos entrevistados estão na faixa etária de até 39 anos (52,8%). A maioria deles concluiu a residência médica (92,5%), e destes, 47,2% a finalizaram há menos de 10 anos. Trabalham em hospitais públicos e privados 60,4% dos profissionais entrevistados.

Tabela 2- Perfil e dados profissionais dos entrevistados

	<b>F</b>	<b>f (%)</b>
<b>Faixa Etária</b>		
<b>Até 39 anos</b>	<b>28</b>	<b>52,8%</b>
<b>Maior que 39 anos</b>	<b>22</b>	<b>41,5%</b>
<b>Não Informado</b>	<b>3</b>	<b>5,7%</b>
<b>Concluiu a Residência Médica</b>		
<b>Não</b>	<b>3</b>	<b>5,7%</b>
<b>Sim</b>	<b>49</b>	<b>92,5%</b>
<b>Não Informado</b>	<b>1</b>	<b>1,9%</b>
<b>Finalização da Residência</b>		
<b>Há Menos que 10 anos</b>	<b>25</b>	<b>47,2%</b>
<b>10 anos ou Mais</b>	<b>20</b>	<b>37,7%</b>
<b>Não Informado</b>	<b>8</b>	<b>15,1%</b>
<b>Local Onde Trabalha</b>		
<b>Público</b>	<b>21</b>	<b>39,6%</b>
<b>Público e Privado</b>	<b>32</b>	<b>60,4%</b>
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>100%</b>

Foi perguntado aos médicos se estes já haviam indicado transfusão de hemocomponentes em gestantes, 72,9% dos entrevistados responderam de forma afirmativa, 30,2% afirmaram ter feito a indicação de até duas transfusões em gestantes no último ano. Cerca de 79% dos entrevistados referem nunca ter estudado a respeito do uso de tratamentos alternativos às transfusões. Aproximadamente 60,4% dos participantes utilizam condutas

práticas para reduzir a indicação de transfusões, dentre estes, 16 % não souberam indicar quais seriam tais condutas. A maioria dos participantes (86%) pontuaram que o nível de hemoglobina relacionado às indicações de transfusões consiste em até 7mg/dl. Em média 85% dos entrevistados responderam que acreditam na existência de riscos envolvidos na prática transfusional em gestantes, embora destes, 67% não responderam quais seriam os riscos.

Observa-se que a indicação de ferro intravenoso e concentrados de plaquetas não são comuns entre as condutas dos entrevistados. Não houve diferença significativa na taxa de indicação de transfusões após parto normal e cesáreo. Perguntado ao participante se este participaria de cursos de aperfeiçoamento para melhoria do manejo do sangue, 77,4% responderam de forma afirmativa. Foi questionado se indicariam transfusões contra a vontade do paciente, cerca de 79,2% afirmaram de positivamente. Uma taxa de 43,4% concordariam em tentar alternativas às transfusões, se disponíveis. Aproximadamente 47% afirmaram que nunca trataram alguma Testemunha de Jeová.

Tabela 3- Análise da utilização de hemocomponentes e alternativas à estes, conhecimento sobre a prática e aspectos éticos envolvidos neste tratamento entre os médicos entrevistados

<b>Já Indicou o uso de hemocomponente em gestantes?</b>		
Não	11	20,8%
Sim	42	79,2%
<b>Quantidade de transfusões indicadas no último ano</b>		
Até 2	16	30,2%
Maior que 2	0	0,0%
Não Informado	37	69,8%
<b>Já estudou sobre tratamentos alternativos ao uso de hemocomponentes</b>		
Não	42	79,2%
Sim	10	18,9%
Não Informado	1	1,9%
<b>Utiliza alguma conduta para reduzir transfusões</b>		
Não	21	39,6%
Sim	32	60,4%
<b>Nível de hemoglobina que está associada à sua indicação de transfusão</b>		
Até 7 mg/dl	46	86,8%
Maior que 7 mg/dl	5	9,4%
Não Informado	2	3,8%
<b>Cré que há riscos associados à prática transfusional?</b>		
Não	6	11,3%
Sim	45	84,9%
Não Informado	2	3,8%

<b>Frequência de administração de ferro IV no último ano</b>		
Até 3	37	69,8%
Maior que 3	5	9,4%
Não Informado	11	20,8%
<b>Frequência de administração de concentrado de plaquetas no último Ano</b>		
Até 1	24	45,3%
Maior que 1	11	20,8%
Não Informado	18	34,0%
<b>Frequência indicação de hemocomponentes após parto cesáreo no último ano</b>		
Até 1	19	35,8%
Maior que 1	12	22,6%
Não Informado	22	41,5%
<b>Frequência indicação de hemocomponentes após parto normal no último ano</b>		
Até 1	18	34,0%
Maior que 1	8	15,1%
Não Informado	27	50,9%
<b>Participaria de cursos a fim de aprender estratégias para reduzir a indicação de transfusões e utilizar alternativas?</b>		
Não	8	15,1%
Sim	41	77,4%
Não Informado	4	7,5%
<b>Indicaria transfusões contra a vontade do paciente?</b>		
Não	7	13,2%
Sim	42	79,2%
Não Informado	4	7,5%
<b>Concordaria em tentar alternativas, se disponíveis?</b>		
Não	22	41,5%
Sim	23	43,4%
Não Informado	8	15,1%
<b>Já tratou alguma Testemunha de Jeová?</b>		
Não	25	47,2%
Sim	21	39,6%
Não Informado	7	13,2%
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>100%</b>

Apenas 22,6% dos entrevistados conhecem a COLIH- TJ (Comissão de Ligação com Hospitais- Testemunhas de Jeová), dentre estes, 33,33% já utilizaram seus serviços (quatro médicos). Dos médicos que já contataram a comissão, 50% julgaram que a ajuda foi útil enquanto metade julgou não ter sido efetiva.

O teste Qui-quadrado de Pearson ( $X^2$ ) é um teste de hipóteses que se destina a encontrar um valor da dispersão para duas variáveis categóricas nominais e avaliar a associação existente entre variáveis qualitativas. O objetivo é avaliar a relação entre os

resultados do experimento e a distribuição esperada para o fenômeno, neste caso a conclusão da residência médica ou não conclusão. O teste foi aplicado sob as hipóteses a seguir com uma significância de 5%.

$$\begin{cases} H_0: \text{Não há associação entre as variáveis;} \\ H_1: \text{Há associação entre as variáveis.} \end{cases}$$

Na tabela a seguir observou-se que a variável crença que há risco ao realizar transfusão em gestantes foi significativa, ou seja, há associação entre a conclusão da residência médica.

Tabela 4: Número e percentual de médicos que concluíram a residência ou não quanto à sua crença relativa aos riscos envolvidos neste procedimento

Cré que Há Risco ao Realizar Transfusão em Gestantes	Conclusão da Residência Médica				Total	P-valor
	Não		Sim			
	n	%	n	%		
Não	2	33%	4	67%	6	0,036*
Sim	1	2%	43	98%	44	
<b>Total</b>	3		50		53	

\*Significativo a 5%

Através dos dados da tabela 5, é possível analisar a associação entre a faixa etária dos entrevistados e o conhecimento acerca de métodos alternativos e condutas transfusionais, enquanto a tabela 6 tem como objetivo relacionar esses dados com a conclusão ou não da residência médica. Estas informações não se mostraram significativas a 5%, assim, embora considerações possam ser realizadas, torna-se impossível determinar tais dados como padrão na população estudada.

Tabela 5- Associação entre faixa etária dos entrevistados, conhecimento sobre métodos alternativos e condutas transfusionais

Variáveis	Faixa Etária				Total	P-valor
	Até 39 anos		Mais que 39 anos			
	n	%	n	%		
<b>Já Indicou Transfusão em Gestantes</b>						
Não	8	73%	3	27%	11	0,356
Sim	20	51%	19	49%	39	
<b>Já estudou sobre tratamentos alternativos</b>						
Não	23	59%	16	41%	39	0,878
Sim	5	50%	5	50%	10	
<b>Utiliza alguma conduta para reduzir transfusões</b>						
Não	12	63%	7	37%	19	0,613

Sim	16	52%	15	48%	31	
<b>Nível de hemoglobina (HB) para anemia que requer transfusão</b>						
Até 7	25	57%	19	43%	44	1,000
Maior que 7	2	50%	2	50%	4	
<b>Crê que existem riscos transfusionais</b>						
Não	3	60%	2	40%	5	1,000
Sim	25	58%	18	42%	43	
<b>Frequência de indicação do ferro IV no último ano</b>						
Até 3	21	62%	13	38%	34	0,768
Maior que 3	4	80%	1	20%	5	
<b>Frequência de indicação de concentrado de plaquetas no último ano</b>						
Até 1	13	59%	9	41%	22	1,000
Maior que 1	6	55%	5	45%	11	
<b>Frequência de indicação transfusional pós-cesárea no último ano</b>						
Até 1	9	53%	8	47%	17	1,000
Maior que 1	6	55%	5	45%	11	
<b>Frequência indicação transfusional pós parto vaginal no último ano</b>						
Até 1	11	61%	7	39%	18	0,739
Maior que 1	2	40%	3	60%	5	
<b>Participaria de Cursos</b>						
Não	3	38%	5	63%	8	0,345
Sim	24	63%	14	37%	38	
<b>Transfundiria Contra a Vontade do Paciente</b>						
Não	6	86%	1	14%	7	0,201
Sim	20	51%	19	49%	39	
<b>Concordaria em Tentar Outra Alternativa</b>						
Não	8	40%	12	60%	20	0,127
Sim	15	68%	7	32%	22	
<b>Já Tratou Alguma TJ</b>						
Não	16	67%	8	33%	24	0,254
Sim	9	45%	11	55%	20	
<b>Discutiram Sobre Alternativas</b>						
Não	3	43%	4	57%	7	1,000
Sim	6	46%	7	54%	13	

\*Os dados não foram significativos a 5%

As tabelas abaixo associam respectivamente as respostas dos médicos referentes à indicação de transfusões contra a vontade do paciente e se este já tratou alguma Testemunha de Jeová, com o interesse em participar de cursos de aperfeiçoamento para melhor manejo do sangue e utilização de alternativas aos hemocomponentes. Nota-se que 100% dos médicos que transfundiriam contra a vontade do paciente não demonstraram interesse em participar de

curso. Dentre os profissionais que já trataram alguma Testemunha de Jeová, 46% aceitariam participar de curso.

Tabela 6: Associação entre Indicação de transfusões contra a vontade do paciente e interesse em participar de curso de aperfeiçoamento.

Participaria de Cursos	Transfundiria Contra a Vontade do Paciente				Total	P-valor
	Não		Sim			
	n	%	n	%		
Não	0	0%	8	100%	8	0,464
Sim	7	18%	33	83%	40	
<b>Total</b>	7		41		48	

Tabela 7: Associação entre contato médico e paciente Testemunha de Jeová (TJ), e interesse em participar de curso de aperfeiçoamento.

Participaria de Cursos	Já Tratou Alguma TJ				Total	P-valor
	Não		Sim			
	n	%	n	%		
Não	5	63%	3	38%	8	0,965
Sim	20	54%	17	46%	37	
<b>Total</b>	25		20		45	

Os entrevistados foram questionados quanto aos motivos de indicação de transfusão mais frequentes, sendo hemorragia pós parto- HPP o mais citado (38%). A maior parte dos entrevistados acredita que existem riscos inerentes à prática transfusional, no entanto, apenas 28% especificaram ao menos um risco. Neste grupo, as reações de incompatibilidade foram as mais citadas (33%). A avaliação clínica é o critério mais utilizado para a indicação de hemocomponentes pelos entrevistados(66%), enquanto 15% dos médicos utilizam apenas o nível de hemoglobina baixo como guia. A fim de reduzir a necessidade de indicação da terapia transfusional, 66% dos obstetras utilizam a profilaxia da anemia como conduta.

Gráfico 1- Motivos mais frequentes para indicação de transfusões

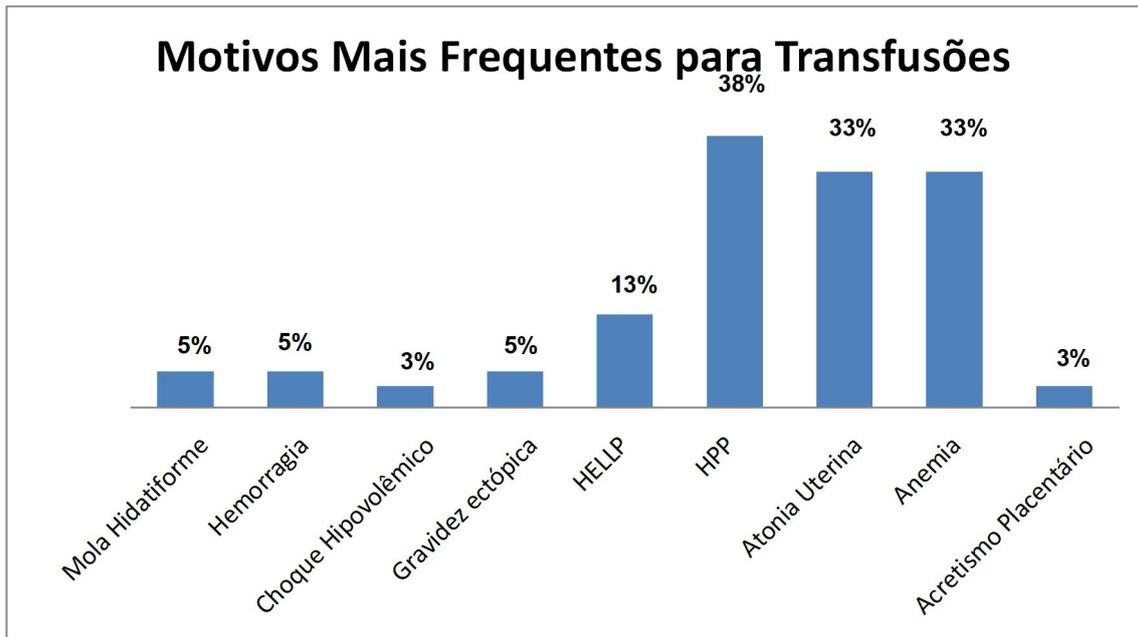


Gráfico 2- Percepção do entrevistado relativo à existência de riscos associados à terapia transfusional

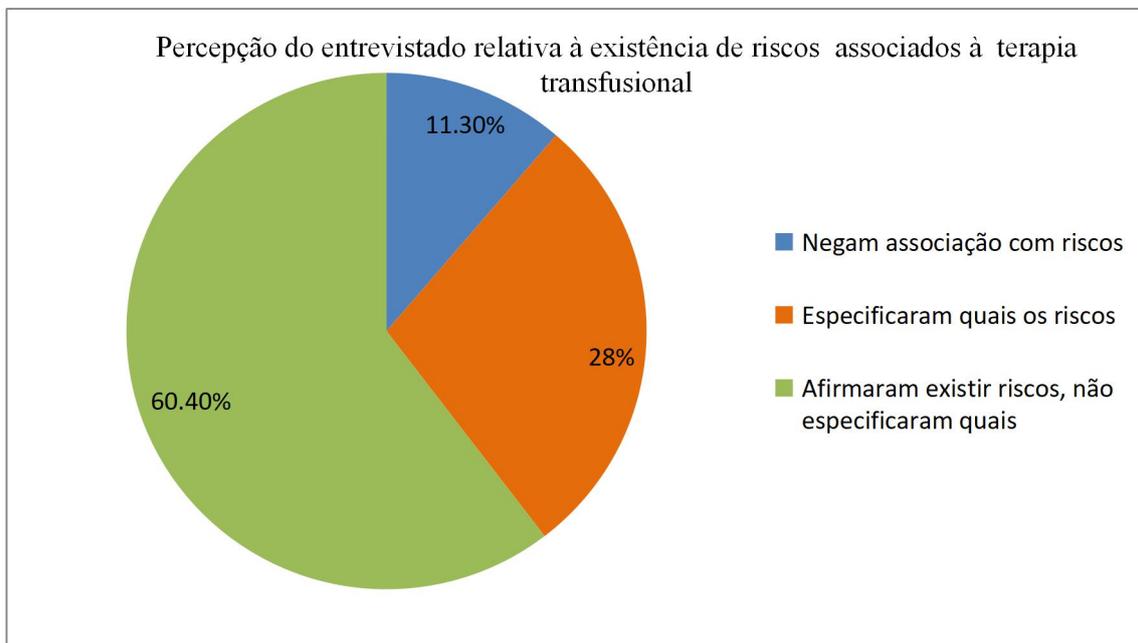


Gráfico 3: Reações transfusionais citadas pelos entrevistados que acreditam haver riscos nesta terapia

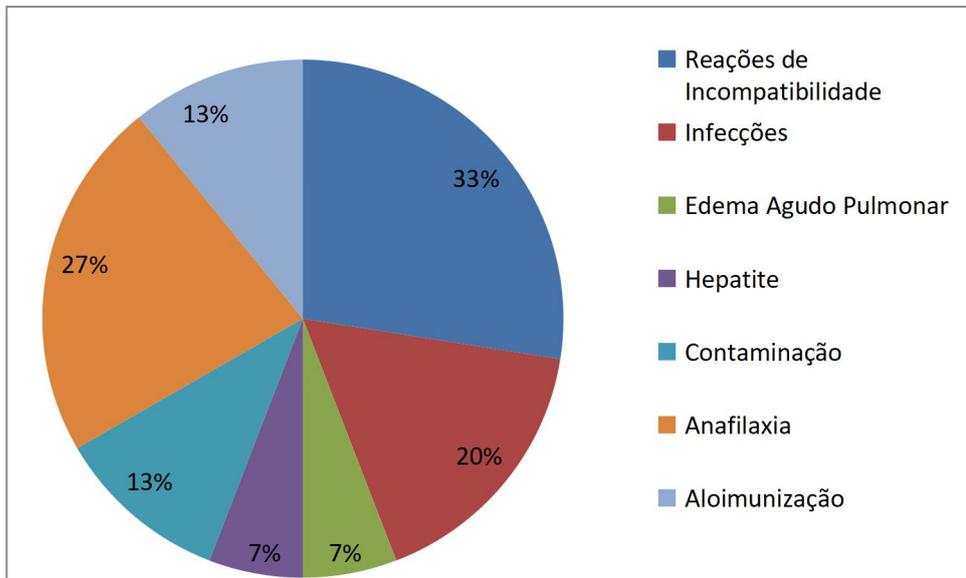


Gráfico 4: Parâmetros utilizados para a indicação de transfusões

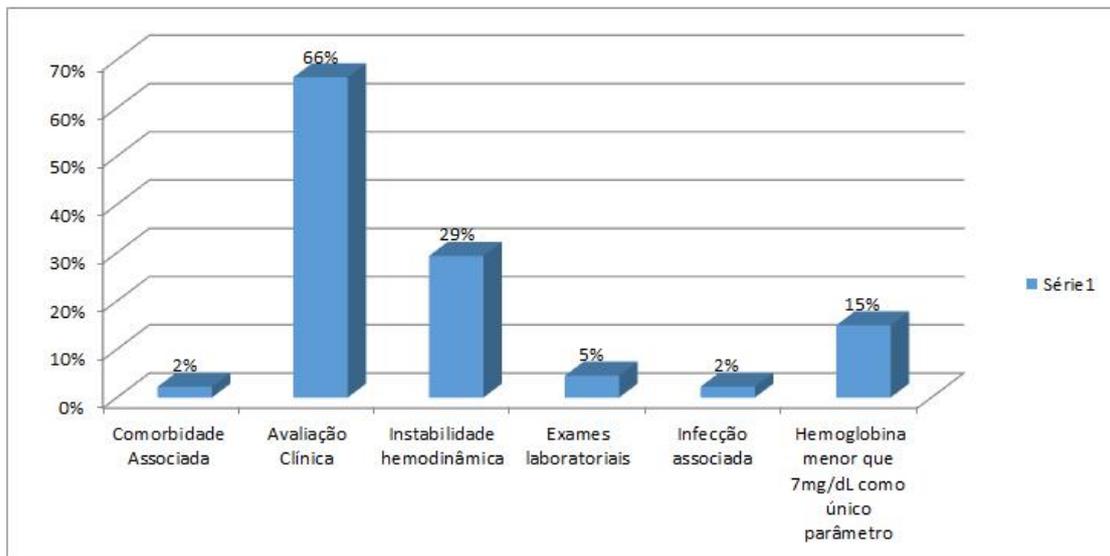
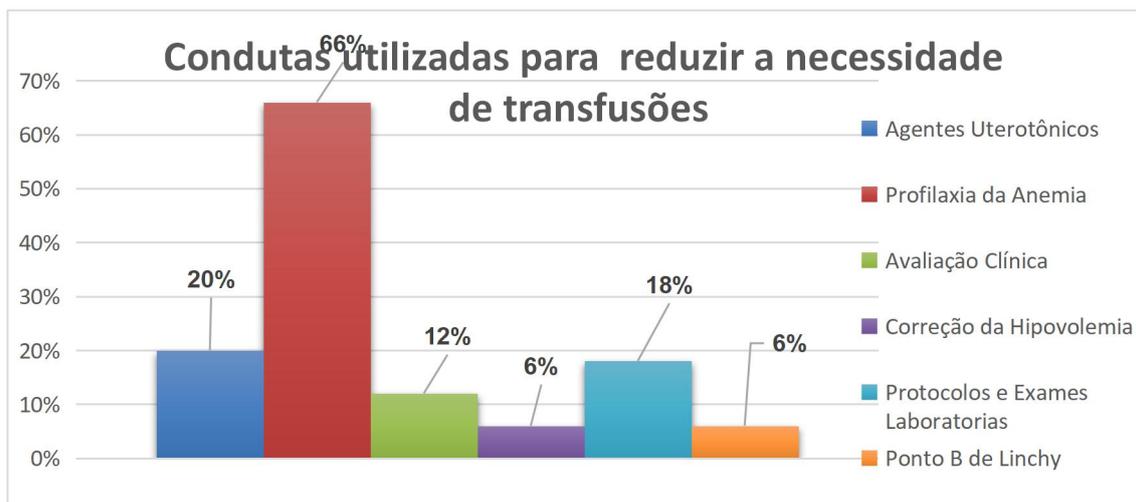


Gráfico 5 – Condutas utilizadas para reduzir a necessidade de transfusões sanguíneas



## DISCUSSÃO

O perfil dos entrevistados neste estudo consistiu em uma amostra de idade homogênea dividida entre médicos jovens e outros com maior tempo de prática profissional, que atuam sobretudo na rede pública e privada, a maioria destes concluiu a residência médica. Percebeu-se que a maioria dos médicos já haviam indicado transfusões sanguíneas, necessidade frequente na prática obstétrica. As maiorias das mortes maternas ocorrem nas primeiras 24 horas após o parto, muitas vezes por causa do sangramento excessivo, fazendo com que o sangramento grave seja a causa mais importante de morte materna em todo o mundo. (MORIKAWA *et al.*, 2015).

A hemorragia pós-parto foi citada como o motivo mais frequente para a indicação do uso de hemocomponentes. Nos países em desenvolvimento, a HPP continua a ser a principal causa de morte materna (MOUSA *et al.*, 2014). Cerca de 33% dos entrevistados definiram a atonia uterina como patologia frequentemente associada à indicação de transfusões. A atonia uterina é uma forma de HPP, pode ser especificamente responsável por até 80% dos casos de hemorragia pós-parto. Diferente de outras causas de hemorragia obstétrica, como as anormalidades placentárias que podem ser detectadas no pré-natal, a atonia uterina é difícil de prever (WETTA *et al.*, 2013). A alteração na contração uterina desencadeia distúrbio na hemostasia, com sangramento que, se intenso e não controlado, pode levar a óbito (PERIARD *et al.*, 2011).

A anemia é a causa indireta mais comum de desfechos maternos adversos, incluindo mortalidade materna. Baixas concentrações de hemoglobina indicativas de anemia moderada ou grave durante a gravidez têm sido associadas a um aumento do risco de parto prematuro e mortalidade infantil e doenças infecciosas (MUÑOZ *et al.*, 2016). Neste estudo, foram citadas como causa frequente de indicação ao uso de hemocomponentes em obstetrícia. A anemia por deficiência de ferro é a causa mais comum e deve ser tratada com ferro oral primeiramente. Onde há absoluta intolerância ou não-adesão ao tratamento, o ferro intravenoso é útil. A transfusão de sangue deve ser reservada para casos urgentes quando há risco de comprometimento cardíaco iminente (ANNAMRAJU *et al.*, 2016).

A síndrome HELLP (*Hemolytic anemia, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count*) foi citada como quarta causa mais frequente de terapia transfusional. Segundo estudo de Erkiliç e Eyi, 2017, com 171 pacientes portadoras da síndrome HELLP, a transfusão foi realizada em 38,0% dos pacientes. Consiste na evolução natural da pré-eclampsia, que afeta 3% a 5% das gestações (KAHHALE *et al.*, 2018).

Ruptura uterina, distúrbios de coagulação e inversão uterina são extremamente raros, (MOUSA *et al.*, 2014), causas, neste espectro, pouco citadas pelos médicos entrevistados. Nota-se que o manejo do sangue é frequente na prática obstétrica dentro do grupo estudado, uma vez que aproximadamente 79% dos entrevistados já haviam indicado esta terapia. A hemoterapia em obstetrícia requer cuidado adicional, por se tratar de um período fisiologicamente delicado, que envolve a vida da gestante e seu filho, tornando seu manejo ainda mais desafiador, sendo necessário discutir a importância de um plano multidisciplinar de manejo pré-natal e perinatal, incluindo otimização da pré-entrega de hemoglobina e reservas de ferro, minimização da perda de sangue, controle precoce da hemorragia e tratamento da anemia pós-parto (GEBER *et al.*, 2017). Neste contexto, convém analisar os riscos envolvidos nesta terapia e as medidas adotadas para a redução da quantidade de transfusões.

Conduas terapêuticas bem indicadas envolvem a percepção acerca dos riscos e benefícios envolvidos. Grande proporção dos participantes na pesquisa, afirmaram acreditar na existência de riscos envolvidos na terapia transfusional (88,8%), no entanto apenas 28% especificaram algum tipo de risco. Os riscos mais citados entre estes foram as reações de incompatibilidade.

Na literatura, a reação de incompatibilidade é um termo que pode ser utilizado para se referir a vários tipos de reações transfusionais, como as alérgicas e hemolíticas. Reações

transfusionais hemolíticas agudas podem levar a lesões intravasculares ou extravasculares, hemólise, apresentando início súbito de febre ou calafrios (o mais comum [80%], e muitas vezes o único sintoma), dor (da distensão capsular do rim), hipotensão e dispneia. (MASON *et al.*, 2015). A incidência de reação transfusional hemolítica tardia é uma por 2500 transfusões, mas sobe para 11% em pacientes com doença falciforme (TORMEY *et al.*, 2013). Reações alérgicas à transfusão ocorrem durante ou dentro de 4 horas após a transfusão com um componente do sangue e são mais freqüentemente associada a transfusões de plaquetas (302 por 100 000 plaquetas). As reações mais severas são anafiláticas (incidência oito por 100.000 unidades), caracterizados por um risco de vida devido a reação sistêmica, tipicamente apresentando-se com broncoespasmo, angústia respiratória e hipotensão (SANDLER *et al.*, 2015), foi reconhecida como risco por 27% dos entrevistados.

Risco de lesão pulmonar imunomediada após transfusão varia de acordo com o componente sanguíneo, mas são raras (VLAAR *et al.*, 2013), citado como risco por 7% dos médicos. Sobrecarga circulatória associada à transfusão é uma reação pouco reconhecida, causada por uma quantidade excessiva de componentes transfundidos, afetando cerca de 1 a 8% dos pacientes que são transfundidos ou que ocorrem após cerca de um em 9177 componentes transfundidos (PICCIN *et al.*, 2015). Reações não-hemolíticas febris são comuns, ocorrendo em cerca de 1% dos episódios transfusionais (1 a 3% por unidade transfundidos) (JACOBS, 2011), são especialmente importantes após uma transfusão de plaquetas (UHLMANN *et al.*, 2014). Reações sépticas graves ocorrem em cerca de 58 000 a 75 000 transfusões por ano, embora considera-se a contaminação bacteriana das plaquetas muito mais comum (LEFEUILLADE *et al.*, 2015). Outras reações de menor prevalência consistem em hipotensão pós transfusional (WHITAKER *et al.*, 2011), doença enxerto-hospedeiro, mais comum em imunocomprometidos (TREALEVEN *et al.*, 2011), reações de transfusão hipotensivas agudas (WHITAKER *et al.*, 2011) e púrpura pós-transfusional (RAFEI *et al.*, 2017). Estas reações não foram citadas entre os entrevistados no estudo.

Em hemoterapia, a administração de concentrado de hemácias ou algum outro hemocomponente que possua quantidades consideráveis de hemácias, pode ser responsável pela aloimunização contra antígenos eritrocitários após uma transfusão. A aloimunização é a formação de anticorpos quando ocorre a exposição à antígenos não próprios, sendo estes considerados anticorpos irregulares. Esses anticorpos ocorrem em aproximadamente 0,3% a 2,0% da população em geral. O risco de aloimunização é de aproximadamente 1% por unidade transfundida, sendo mais frequente em pacientes politransfundidos (9%), doença

falciforme (36%) e talassêmicos (10%) (LEONART, 2010), foi citada por 11% dos entrevistados nesta pesquisa. Alguns pacientes necessitam de transfusões frequentemente, e caso não seja transfundido um concentrado de hemácias com o fenótipo o mais compatível possível, estes podem se alo sensibilizar (produzir anticorpos) ou apresentarem Reação Transfusional Hemolítica (RTH) (BESERRA et al., 2017).

É um fato aceito que a administração de componentes sanguíneos pode induzir efeitos negativos profundos sobre o sistema imunológico humano, uma condição denominada “Imunomodulação relacionada à transfusão” (GOUBRAN *et al.*, 2017). Embora os mecanismos para a imunomodulação ainda não estejam totalmente caracterizados, muitos mediadores potenciais foram identificados, e incluem a supressão da atividade de células e monócitos citotóxicos, a liberação de prostaglandinas imunossupressoras, a inibição da produção de interleucina-2 (IL-2) e um aumento na atividade de células T supressoras. (REMY *et al.*, 2018). Além disso, a alteração do equilíbrio hemostático normal foi relatada, provavelmente devido ao efeito da inflamação, eliminação do óxido nítrico, alterações das propriedades do sangue e formação do complexo imune (REFAAI *et al.*, 2013).

As infecções foram citadas como risco relacionado à utilização de hemocomponentes por 28% dos participantes. São a principal causa de mortalidade e morbidade pós-transfusional (DAMGAARD C *et al.*, 2015). No Brasil, a Portaria 158/2016, Art. 130 declara como obrigatória a realização de exames laboratoriais de alta sensibilidade a cada doação, para detecção de marcadores para as seguintes infecções transmissíveis pelo sangue, cumprindo-se ainda, os algoritmos descritos no Anexo V para cada marcador: sífilis; doença de Chagas; hepatite B; hepatite C; AIDS; e HTLV I/II. Além dos exames citados, em algumas situações especiais, deve ser realizada sorologia para a infecção pelo citomegalovírus, enquanto que nas regiões endêmicas com transmissão de malária deve ser realizado o exame parasitológico do sangue (distensão sangüínea/gota espessa). Apesar dos testes, a variação da janela infecciosa/imunológica descrita para algumas patologias pode representar variações individuais na resposta imune do hospedeiro, e a detecção neste período varia de acordo com o teste utilizado para triagem (ANVISA, 2016).

Embora a transfusão de sangue contribua para a menor proporção de novas infecções por HIV na África Subsaariana, continua a ser o modo mais eficiente de transmissão (MORAR *et al.*, 2016). A desvantagem dos métodos utilizados atualmente é o longo tempo para diagnóstico, conhecido como o “período de janela” que é de aproximadamente 15 a 17 dias para a infecção pelo HIV. Os resultados da pesquisa com doadores de sangue do

HEMOPA de 2009 a 2014 mostram que os riscos residuais de transmissão de HIV e HCV (Hepatite C) por transfusão no norte do Brasil é menor do que o registrado nas regiões sul, sudeste e nordeste do Brasil e ainda menor do que aqueles encontrados em outros países em desenvolvimento. No entanto, em comparação com os países desenvolvidos, ainda é consideravelmente alto mesmo após a introdução do teste de amplificação de ácido nucleico. É esperado que medidas efetivas relacionadas ao recrutamento e procedimentos para triagem clínica de doadores de sangue possam diminuir esse risco (VIEIRA *et al.*, 2017).

Nos últimos anos, a comunidade médica tem prestado especial atenção às doenças emergentes transmitidas por arbovírus. A dengue é endêmica em mais de 125 países em todo o mundo. Tendo em vista a grande proporção (53-87%) de infecções subclínicas, a possibilidade de dengue associada às transfusões de hemocomponentes foi avaliada em diferentes países. De fato, casos de transmissão foram documentados (KULKARNI *et al.*, 2019). O Zika Vírus é o mais recente desses patógenos e é responsável por grandes surtos na África, Ásia e, mais recentemente, em territórios anteriormente sem infecção na área do Pacífico, tem provado causar síndrome congênita relacionada ao Zika Vírus incluindo microcefalia; e, Guillain Barré, além de outras complicações neurológicas em adultos. Entretanto, na maioria dos casos (80%) a infecção pelo vírus é assintomática. O RNA viral do Zika pode ser recuperado do sangue doadores e, a partir de setembro de 2016, quatro transmissões de transfusão prováveis foram documentados, todos relatados no Brasil, no entanto, é difícil concluir a ocorrência de outros casos devido a dificuldade de realização de seguimento com doadores e respectivos e receptores (GOODNOUGH; MARQUES, 2017).

Em muitos adultos, a infecção por parvovírus B19 passa despercebida e, assim, muitos doadores de sangue doam sangue apesar da infecção (JUHL; HENNIG, 2018). O mesmo ocorre com os doadores portadores de CMV em áreas onde não há a triagem do vírus (HALL *et al.*, 2015). Dois vírus herpes humanos, Epstein-Barr vírus (EBV) e herpes vírus humano 8 (HHV-8), são conhecidos por serem transmissíveis por transfusão (KATZ, 2019). A maioria dos testes de malária disponíveis, mesmo aqueles com base na amplificação do DNA, ainda pode ter sensibilidade limitada para detectar níveis muito baixos de parasitas transmissores da doença (o suficiente para levar à transmissão transfusional), e não há orientação baseada em evidências para indicar quais métodos de rastreamento da malária são eficazes para uso em serviços de transfusão em países com malária endêmica (ALHO *et al.*, 2017).

O número total de casos da Doença de Chagas transmitidos por transfusão tem sido estimado entre 300 e 800 em as últimas décadas. A infectividade para *O. T. cruzi* parece ser

mais prevalente em concentrados de plaquetas. (BLUMENTAL, 2015). A microfilariose é outra parasitose potencial agravado com risco transfusional nas áreas endêmicas (ANGHEBEN *et al.* 2015).

Entre as infecções potencialmente transmissíveis por transfusão sanguínea, há as hepatites, referidas como risco infeccioso por 6% dos entrevistados que citaram riscos. Na França, em 2013, 1 a cada 3800 doações de sangue estavam contaminadas pelo HEV. Embora a chance seja baixa, a transfusão de produtos derivados do sangue infectados com HAV podem causar hepatite nos receptores, especialmente em pacientes imunossuprimidos. Processos modernos de inativação de patógenos, maior taxas de vacinação e a vacinação de doadores regulares de sangue podem reduzir a chance de hepatite A transmitida por transfusão (PILLONEL *et al.*, 2014).

As transfusões de plaquetas apresentam maiores riscos de infecção, sepse e morte do que qualquer outro produto sanguíneo, devido principalmente à contaminação bacteriana. Entre 1: 1000 e 1: 2500, as unidades de plaquetas estão contaminadas por bactérias. Seleção de doadores e hemovigilância são eficazes, mas têm limitações (JERROLD *et al.*, 2018). Os riscos de contaminação bacteriana de plaquetas e infecções transmitidas por transfusão foram significativamente amenizados, mas não eliminados, por melhorias nas estratégias de prevenção e detecção. As tecnologias aprovadas pela regulamentação para redução / inativação de patógenos aumentaram ainda mais a segurança das transfusões de plaquetas (BENJAMIN *et al.*, 2016). Em média 20,8% dos entrevistados utilizaram este recurso terapêutico mais que uma vez no último ano, portanto, é necessário que estes profissionais tenham conhecimentos dos riscos associados para que a terapia seja bem indicada.

Vários estudos relataram que o armazenamento de sangue induz uma diminuição significativa na deformabilidade de hemácias que está associada à duração da preservação. Em geral, as células envelhecidas, que produzem deformabilidade celular reduzida, não passam através de fendas endoteliais estreitas no baço e são removidas com fagocitose. A deformabilidade dos glóbulos vermelhos desempenha um papel importante na sua função principal, o transporte de gases ( $O_2$  e  $CO_2$ ) através da circulação sanguínea (BACK *et al.*, 2014). Este risco aparentemente é desconhecido pelos participantes do estudo.

Com exceção de alguns estudos retrospectivos pequenos, a maioria das publicações sobre o assunto foram de estudos de observação retrospectiva, o maior estudo mais conhecido é o de Koch *et al.* (2008), de caráter retrospectivo, realizado em centro único de 6002 pacientes de cirurgia cardíaca transfundidos com hemácias durante a cirurgia cardíaca entre

1998 e 2006. Um total de 2872 pacientes receberam 8802 unidades de sangue armazenado durante 14 dias ou menos (fresco), e 3130 pacientes receberam 10 782 unidades de sangue que tinha sido armazenado por mais de 14 dias ('mais velho'). O estudo descobriu que os receptores de os eritrócitos mais antigos (mediana: 20 dias) tiveram maiores taxas da mortalidade hospitalar em comparação com aqueles transfundidos com hemácias mais frescas. Receptores de mais velhos os glóbulos vermelhos também tiveram uma taxa mais alta de mortalidade de um ano, foram mais prováveis ter uma ventilação mecânica prolongada além de 72 horas, e mais propensos a ter insuficiência renal, sépsis ou septicemia ou falha de órgão multissistêmico.

Wang *et al.* (2012), realizaram uma meta-análise em 21 estudos publicado entre 2001 e 2011 (incluindo seis em cirurgia cardíaca e seis em trauma) totalizando 409 966 doentes e demonstraram que o armazenamento prolongado de glóbulos vermelhos foi associado a um risco aumentado de mortalidade, pneumonia e síndrome de disfunção de múltiplos órgãos.

Notou-se associação significativa entre a realização de residência médica e a crença de riscos relacionados às transfusões, uma vez que 98% dos médicos que concluíram ou estão cursando a residência associam esta terapia com a possibilidade de riscos, em nível significativo estatisticamente. É senso comum acreditar que o sangue que atravessa as etapas de triagem e se encontra em tempo adequado de armazenamento está isento de riscos, no entanto, como demonstrado, estudos apontam para falhas nesta teoria. A residência médica condiciona o profissional à transição do conhecimento baseado em experiência para o conhecimento baseado em evidências, facilitando a percepção destes acerca das questões técnicas.

Em média 15% dos entrevistados utilizam a hemoglobina menor que 7 mg/dL como único parâmetro para indicação transfusional. A maior parte dos entrevistados inclui critérios clínicos ao decidir por esta terapia. Também foram citadas pelos médicos instabilidade hemodinâmica, exames laboratoriais, infecções e comorbidades associadas como motivos para transfundir.

Alguns hospitais de referência no Brasil tem implementado comitês responsáveis pelo manejo de sangue, que tem atuado na elaboração de manuais para o uso racional do uso de sangue, tais como o Hospital Sírio Libanês e o Hospital Universitário (HU) – Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

O Manual do HU-UFSC preconiza que a indicação de transfusões seja baseada na monitorização clínica do paciente e estimativa de perdas, dividindo os pacientes em classes de

I a IV de acordo com a gravidade dos sinais clínicos (taquicardia, hipotensão, oligúria, alteração da consciência). Para os pacientes das classes I e II, a indicação de transfusão vai depender da avaliação individual do paciente, conforme fatores de risco como idade, anemia prévia, doença cardiovascular associada, cirurgia de emergência, e outros. Indivíduos adultos saudáveis assintomáticos sem doença associada toleram bem níveis de hemoglobina de 7-8 g/dl, desde que não coexista hipovolemia. Em nosso estudo, 86,8% dos médicos pontuaram que o nível de hemoglobina que costuma estar associado à indicação da terapia transfusional é menor ou igual a 7mg/ dL.

O protocolo utilizado no HU-UFSC, reformulado em 2017, é composto por medidas corroboradas pela literatura, como pontuado pela revisão sistemática realizada por Carson *et al.* (2016), que envolveu um total de 31 estudos, envolvendo 12.587 participantes, em uma série de especialidades clínicas. Estratégias de transfusão restritivas reduziram o risco de receber uma transfusão de eritrócitos em 43% em uma ampla gama de especialidades clínicas, com grande quantidade de heterogeneidade entre os ensaios. A transfusão em uma concentração restritiva de hemoglobina entre 7 g / dL e 8 g / dL diminuiu a proporção de participantes expostos à transfusão de eritrócitos em 43% em uma ampla gama de especialidades clínicas. Não houve evidência de que uma estratégia restritiva de transfusão tenha impacto na mortalidade ou morbidade de 30 dias (mortalidade, eventos cardíacos, enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, pneumonia, tromboembolismo, infecção) em comparação com uma estratégia de transfusão liberal. Os achados fornecem boa evidência de que transfusões com hemácias alogênicas podem ser evitadas na maioria dos pacientes com limiares de hemoglobina acima de 7 g / dL a 8 g / dL.

A indicação transfusional não deve ser realizada com base num nível de hemoglobina isolado, e sim, na condição clínica do paciente. Como em qualquer mudança, ainda há alguns médicos e outros com a abordagem tradicional de transfusão de sangue que persistem na busca do limiar de Hb ("gatilho" no passado) para transfusão de hemácias. No entanto, a abordagem centrada no paciente incorpora muitos outros tratamentos com a transfusão em seu devido lugar (FRANK, 2015).

Entre março de 2013 e março de 2014, um estudo de coorte prospectivo foi realizado em seis centros de saúde em Uganda. Entre as 1188 mulheres, a incidência geral de hemorragia pós-parto e indicação de transfusões sanguíneas foi associada à via de parto cesárea (ONONGE *et al.*, 2016). Entretanto, o nosso estudo não identificou diferença significativa quanto à via de parto (cesárea ou normal) quando relacionada a necessidade do

uso de hemocomponentes. Tal avaliação pode ter sido prejudicada pela quantidade de entrevistados abaixo do cálculo amostral previsto.

Foi pontuado por Shields *et al.* (2015), que houve um aumento apreciável na hemorragia pós-parto que exigiu transfusões de sangue nos Estados Unidos, levando seu grupo a realizar uma análise secundária de um estudo de coorte retrospectivo. Foram identificados casos de transfusão sanguínea intraoperatória e pós-parto imediato em mulheres submetidas a parto cesáreo. Modelos multivariáveis de regressão logística foram utilizados para identificar fatores de risco anteparto e intraparto que foram independentemente associados à transfusão sanguínea. Das 56.967 mulheres que cuja via de parto foi cesárea, 1488 (2,6%) necessitaram de transfusão sanguínea. Os fatores de risco mais importantes para transfusão sanguínea periparto incluíram anemia, abrupção na apresentação, anestesia geral e placenta anormal. A identificação dos fatores de risco pode auxiliar os profissionais no manejo destes pacientes, protocolos bem definidos podem ser úteis na redução do uso das transfusões sanguíneas.

Aproximadamente 60% dos entrevistados neste estudo afirmaram utilizar condutas para reduzir a necessidade de transfusões. O status do recurso limitado do sangue humano, os altos custos de preparar, distribuir e administrar os componentes do sangue e a redução da exposição do paciente aos efeitos adversos da transfusão são algumas dentre as diversas razões que apontam para a necessidade de transfundir menos (CANILLAS *et al.*, 2015). Os obstetras foram questionados quanto à quais as medidas adotadas na prática médica para atingir esse objetivo, a profilaxia da anemia foi resposta comum entre os entre estes, seguida do uso de agentes uterotônicos.

A otimização da eritropoiese pode, teoricamente, ser obtida por meio de medicamentos de hormônios endógenos que ocorrem naturalmente, assim como suplementos. A estratégia mais utilizada para a profilaxia da anemia é o ferro em conjunto com o folato (OLAUSSEN *et al.*, 2018). O ferro intravenoso reabastece as reservas de ferro de forma mais eficaz do que o ferro oral pós-parto (LOPEZ, 2016).

O uso de ferro intravenoso no manejo dos pacientes obstétricos foi observado em baixo grau, visto que apenas 9,4% dos entrevistados utilizaram esta terapia mais que três vezes no último ano. Em estudo observacional prospectivo da prática obstétrica realizado por Froessler *et al.* (2018), foram analisados dados de 863 gestantes com deficiência de ferro de acordo com o estado e gravidade da anemia. Todas as mulheres foram tratadas com carboximaltose férrica intravenosa na gravidez. A eficácia do tratamento foi avaliada por

meio de medições repetidas de hemoglobina às 3 e 6 semanas pós-infusão e níveis de ferritina, quando disponíveis. A segurança foi avaliada pela análise de eventos adversos, monitoramento da frequência cardíaca fetal e dados de desfechos de saúde do recém-nascido. A carboximaltose férrica aumentou significativamente a hemoglobina em mulheres com anemia por deficiência de ferro leve, moderada e grave. Nenhuma hemoconcentração ocorreu em mulheres com deficiência de ferro sem anemia. Nenhum evento adverso grave foi registrado, com efeitos colaterais temporários menores (incluindo irritação da pele local, náusea e dor de cabeça) ocorrendo em 96 (11%) mulheres. Nenhum desfecho fetal ou neonatal adverso foi observado.

O estudo demonstrou que a infusão de carboximaltose férrica corrige a deficiência de ferro ou vários graus de anemia ferropriva de forma eficaz e segura, e não causa hemoconcentração. Estudos como este trazem à tona a possibilidade de evitar transfusões sanguíneas através de medida prática que consiste na administração do ferro intravenoso.

Segundo o portal do Ministério da Saúde, ocorreu uma diminuição evidente (69,3%) no risco de morte materna por hemorragia entre 1990 e 2010 no Brasil (Ministério da saúde, 2015). A melhor capacitação dos profissionais envolvidos no atendimento dessas gestantes, bem como o uso racional dos agentes uterotônicos disponíveis para prevenir ou tratar a atonia uterina e causas de HPP (como a ocitocina, por exemplo), pode ser um dos fatores responsáveis por essa redução (YAMAGUCHI *et al.*, 2016).

A massagem uterina externa e administração de uterotônicos são essenciais neste manejo, se a ocitocina não surtir efeito, deve ser iniciada a terapêutica com prostaglandinas (sulprostone e/ou misoprostol) (MARQUES *et al.*, 2015). Análogo sintético da ocitocina, a carbetocina apresenta a mesma afinidade que a ocitocina pelos receptores miometriais, mas diferencia-se por ter meia-vida plasmática maior do que a ocitocina (40 min *versus* 15 min, respectivamente), o que tem despertado especial interesse como opção ao uso da ocitocina na profilaxia da atonia uterina (BUTWICK *et al.*, 2012). Segundo estudo de Gallos *et al.*, 2018, a combinação de ergometrina mais ocitocina, carbetocina, e a combinação de misoprostol e ocitocina foram mais eficazes na prevenção da hemorragia pós-parto  $\geq 500$  mL do que a ocitocina padrão atual.

Citado por 6% dos obstetras, o Ponto B- Linchy é uma técnica descrita em 1997 por B-Lynch *et al.*, vem sendo usada com frequência cada vez maior. O procedimento também parece apresentar alta eficácia, estudo de Doumonchtsis *et al.* 2015, encontrou taxa de sucesso de 91,7% em 108 casos relatados. A técnica B. Lynch consiste, inicialmente, em incisão

uterina segmentar transversa com exploração da cavidade para verificação e retirada de possíveis substâncias retidas que podem tornar-se foco infeccioso. A seguir, um assistente mantém pressão bimanual sobre o útero enquanto o cirurgião realiza a sutura. Com fio monofilamentar, para evitar trauma do miométrio, transfixa-se a parede anterior do útero 3cm abaixo da borda inferior da histerotomia e a 3cm da margem lateral direita, emergindo-se 3 cm acima da borda superior da histerotomia e a 4cm da respectiva borda uterina lateral direita. O fio percorre externamente e de forma longitudinal o útero, passa cerca de 3cm medial ao corno direito, desce pela parede posterior até o nível da histerotomia, onde será feita, ao nível do primeiro ponto de entrada do fio na parede anterior, nova transfixação, até região simétrica do lado esquerdo, a partir de onde o fio seguirá um caminho inverso ao trilhado para chegar à parede posterior, sendo feita nova transfixação à esquerda da histerotomia à similaridade daquela realizada à direita. A sutura é então findada com aplicação do nó. (PACHECO, 2011). A sutura de B-Lynch também tem sido usada com sucesso em combinação com o balão intra-uterino. Conhecida como sanduíche uterino, vem se mostrando alternativa de sucesso (KAYA, 2016).

A correção da hipovolemia com cristalino ou colóide para manter o volume intravascular foi referida por 6% dos profissionais, e assim como o Ponto B- Linchy, foram pouco citadas como forma de redução da necessidade das transfusões, apesar de se apresentarem como medidas de importância terapêutica corroboradas na literatura (LA TORRE-LEÓN, 2017).

Shields *et al.*, 2011, realizaram estudo cujo objetivo foi avaliar a eficácia da instituição de um protocolo abrangente para o tratamento da hemorragia materna. Os principais componentes incluíram a avaliação do risco na admissão, a mensuração da perda sanguínea, o uso precoce, mas limitado, de agentes uterotônicos, e a transfusão com proporções fixas de hemocomponentes. Os dados foram coletados retrospectiva e prospectivamente em relação ao início do protocolo. Observou-se uma mudança significativa em direção à resolução do sangramento materno em um estágio anterior, uso de menos hemocomponentes e uma redução de 64% na taxa de coagulação intravascular disseminada. Além disso, houve melhorias significativas na percepção dos profissionais envolvidos e do médico quanto à segurança do paciente. Os protocolos abrangentes de tratamento da hemorragia materna melhoram a segurança do paciente e reduzem a utilização de hemocomponentes. A adoção de protocolos e avaliação clínica criteriosa foram citadas pelos

entrevistados como medidas importantes para a redução da necessidade de uso dos hemoderivados.

Outras medidas alternativas para reduzir o índice de transfusões sanguíneas em obstetrícia não citadas pelos profissionais entrevistados serão brevemente discutidas a seguir, a fim de abordar uma visão geral de condutas que podem ser adotadas para desfechos clínicos adequados através da otimização do manejo do sangue.

Em estudo realizado por Siena *et al.*, 2013, foram incluídos artigos de 2002 a 2012, concluiu-se que a eritropoietina foi utilizada no tratamento da anemia materna. Por causa do tamanho grande da molécula, a eritropoietina (EPO) recombinante não parece atravessar a placenta. Não foi observada morbidade ou mortalidade fetal. Portanto, esta é uma terapia segura que pode ser usada na gravidez. O uso de EPO pode ser especialmente importante para mulheres que recusam produtos derivados do sangue. A eritropoietina vem ganhando popularidade como opção terapêutica durante a gravidez e no período pós-parto. Mais investigações são necessárias para estabelecer uma dosagem padrão e intervalo de dosagem. Uma média de 3,5 % dos entrevistados conhecem esta medicação, apesar de nunca utilizada por estes.

Os resultados da meta-análise de Franchini *et al.*, 2018, documentaram a segurança e a eficácia da administração profilática do ácido tranexâmico na redução da perda de sangue no pós-parto, na incidência de hemorragia pós-parto e na necessidade de transfusão sanguínea de mulheres submetidas a parto por cesariana. Portanto, dado sua eficácia na prevenção de uma das mais comuns e mais graves complicações da gravidez, recomendamos o uso do ácido tranexâmico nesse cenário clínico. O uso dessa droga no âmbito dos programas de gestão do sangue do paciente pode desempenhar um papel-chave como estratégia para salvar a perda de sangue, mas, para ser realmente benéfico na melhoria do resultado do paciente e eficiente para os sistemas de saúde, deve fazer parte de uma gestão adequada de anemia perioperatória.

A recuperação de células na população obstétrica é comparável à técnica usada na população geral com duas importantes exceções. É uma prática comum usar uma fonte de sucção separada e desperdiçar sangue e líquido amniótico coletados antes da entrega da placenta. A adição de filtros de depleção de leucócitos ao circuito de recuperação de células também é recomendada. Os filtros de depleção de leucócitos têm mostrado reduzir satisfatoriamente os níveis de contaminantes, como corpos lamelares, fosfolipídios, células fetais escamosas e fator tecidual derivado do líquido amniótico. Os últimos 2 foram implicados na patogênese da embolia do líquido amniótico (GOUCHER *et al.*, 2015). Uma

recente análise econômica de uma única instituição descobriu que o uso de salvamento de células não é custo-efetivo para cesarianas de rotina, mas é custo-efetivo em pacientes com taxas previsivelmente altas de hemorragia e transfusão (ALBRIGHT *et al.*, 2014).

O tamponamento uterino interno com inserção e insuflação de um balão na cavidade uterina ou canal de parto também é considerado uma opção de primeira linha na HPP uma vez que é rápido, pouco invasivo, sem grande taxa de complicações, com taxa de sucesso a rondar os 80 %,68 e preserva a fertilidade. Podem ser utilizados para este efeito balões de Bakri, balões urológicos de Rusch, balões gastroesofágicos de Sengstaken-Blackmore e até sondas de Foley no caso de gravidez muito precoce (STOCKS, 2011).

A redução das perdas sanguíneas peri-operatórias são necessárias e podem ser alcançadas através da instituição de protocolos, que incluem medidas simples como o uso de tubos de flebotomia de microtainer para a coleta de sangue a fim de realizar exames laboratoriais, que contêm 0,5 mL em vez de recipientes tamanho adulto que acomodam 5 mL, podendo reduzir ainda mais a perda de sangue em até 90% (FRANK *et al.*, 2014).

Algumas possibilidades podem ser aventadas para os motivos pelos quais tais medidas não foram referidas pelos médicos em Aracaju, dentre eles a falta de disponibilidade destas medicações no Sistema Único de Saúde ou não cobertura pelos planos de Saúde. Tais medidas, no entanto, são comumente utilizadas pelos pacientes da comunidade das Testemunhas de Jeová (TJ), religião bem conhecida por recusar muitas das doutrinas centrais das demais religiões cristãs, pelo apego a fortes valores, tais como a neutralidade política, moralidade sexual, honestidade e a recusa em aceitar transfusões de sangue (MARTINEZ, 2007). Foi notado que 39,6% dos obstetras entrevistados já haviam tratado alguma TJ, mostrando-se como situação relativamente frequente entre o grupo estudado, trazendo à tona a necessidade de discussão.

A forma de evangelização destes fiéis causa estranheza em muitos, assim como sua decisão a respeito do uso de hemocomponentes. É criado, portanto, um conflito envolvendo médicos que acreditam não ter meios práticos de tratar seus pacientes sem as transfusões por vezes crendo que estes desejam a morte, e pacientes que desejam ser tratados com métodos que não envolvam a administração de hemocomponentes a fim de permanecer em uma vida digna de acordo com as suas concepções pessoais (ZEYBEK *et al.*, 2016).

Através da necessidade de intermediar as situações, a COLIH- TJ colih, foi criada pelos membros desta religião, constituindo-se como um serviço gratuito e disponível 24 horas por dia para profissionais da área médica que tratam pacientes Testemunhas de Jeová. Dentre os

integrantes da COLIH estão incluídos médicos e advogados colaboradores (nem sempre membros da religião) e outros fiéis, capacitados para atuar na mediação das situações clínicas em que pode haver a necessidade de transfusões sanguíneas em seus praticantes. A COLIH tem também inserido em seu papel a responsabilidade de divulgar métodos alternativos existentes a vários tipos de doenças e tratamentos cirúrgicos, auxiliando os médicos no tratamento sem sangue dos pacientes membros da religião sempre que necessário, colocando-os em contato com profissionais experientes neste manejo (SOARES, 2013). Dentre os entrevistados, apenas 22,6% conhecem a COLIH- TJ, enquanto que dos quatro médicos que já haviam utilizado os serviços desta comissão, dois julgaram a ajuda como útil e os outros dois referiram não ter acrescentado de forma significativa. Para melhor avaliar a atuação da COLIH, seria necessário um número maior de profissionais que já requisitaram seus serviços, assim como uma maior investigação a fim de notar o grau de abertura dos médicos em relação ao apoio desta comissão e a efetividade dos serviços prestados por esta. Ainda, uma divulgação maior da COLIH frente aos profissionais médicos, poderia ser de auxílio no manejo sem sangue de situações clínicas envolvendo as TJ, visto que esta abordagem é pouco disseminada na maioria das escolas médicas brasileiras.

As discussões acerca das transfusões de sangue x Testemunhas de Jeová nas escolas médicas, geralmente são pautadas pela temática da administração ou não de hemocomponentes contra a vontade do indivíduo, enquanto pouco se discute quais as condutas terapêuticas que poderiam ser adotadas a fim de criar um diálogo, visando respeitar a autonomia do paciente evitando-se o uso das transfusões. Isso pode estar relacionado ao perfil dos profissionais que lecionam nestes ambientes acadêmicos.

Em estudo realizado no hospital escola da USP- Ribeirão Preto, por Grinberg *et al.*, 2011, os médicos foram categorizados de acordo com sua posição frente à fé das TJ. O Médico pragmático buscava respaldo para suas decisões em leis, pareceres, protocolos e normas. Já demonstrava convicções predefinidas e “oficialmente validadas” por seus consultores. Percebia o paciente TJ como um grupo homogêneo. Geralmente, recusavam atender estes fiéis e constituíram 43% dos entrevistados. O médico de perfil autonomista valorizava a autonomia do paciente acima de tudo, respeitando as escolhas do paciente. Acreditava que cada pessoa é responsável por suas decisões e não entra no mérito da religião em sua avaliação, consistindo em 23% dos médicos do Hospital escola da USP. O Médico deliberador avaliava caso a caso, em seu contexto, para a tomada de decisão. Atuava com flexibilidade perante riscos aceitáveis, promovia o diálogo, comprometendo-se com o

paciente, buscando opções e a transfusão de sangue significava a última instância de deliberação, este perfil se mostrou presente em 22% dos profissionais.

O estudo de Griberg mostrou que o perfil do paciente TJ em questão também é influenciador da conduta médica, no entanto, não foi pesquisado qual o perfil dominante entre os membros da religião. O paciente ortodoxo priorizava a fé. Com isso, ele já tinha estabelecidas as escolhas. Não demonstrava receio da morte a ponto de abrir mão do tratamento “salvador”. Entendia que a infração religiosa comprometia a vida eterna, dessa forma, a morte seria mais aceitável que a transfusão de sangue. O paciente de perfil liberal apresentava algum grau de flexibilidade na tomada de decisão sobre transfusão de sangue. Buscava o respeito às suas crenças, mas não se mostrava rígido no impedimento do tratamento. Ao transferir a decisão ao médico, sentia que não é exatamente responsável por um eventual desrespeito aos preceitos da religião. O reconhecimento dessas posturas pode ser útil para o melhor entendimento sobre o grau de flexibilidade possível na relação médico-paciente Testemunha de Jeová.

Em nosso estudo, 41,5% dos médicos não concordariam em tentar alternativas às transfusões, admitindo uma característica semelhante à pragmática referida por Grinberg *et al.* 2011, enquanto a maior parcela dos entrevistados tentariam métodos alternativos se disponíveis (43,4%). Perguntado aos médicos se estes participariam de cursos para atualização no manejo do sangue de modo a aprender a utilizar alternativas e formas de transfusão restritivas, 77,7% responderam de forma afirmativa. Interessante é que dentre aqueles que não participariam, 63% são médicos mais velhos com faixa etária acima de 39 anos. Da mesma maneira, 63% dos obstetras que ainda não completaram 39 anos referiram interesse em tal participação. Isso demonstra que pode existir relação entre a faixa etária dos médicos e o diálogo com o paciente TJ, o que envolve o entendimento sobre a sua fé e liberdade de crença. Estatisticamente, não se pode dizer que tal relação foi frequente entre os médicos entrevistados, visto que o nível de confiança após a aplicação do teste estatístico não foi significativo a 5%, provavelmente devido à amostra reduzida, abaixo do N obtido pelo cálculo amostral. O aumento da amostra poderia indicar tal relação estatística. A resistência de médicos mais experientes em permanecer seguindo parâmetros antigos e a precariedade na definição de protocolos em todos os hospitais, ainda é decisiva para a manutenção de condutas anacrônicas. (SHANDER *et al.*, 2013). No entanto, neste estudo não foi notada significância para a associação entre a faixa etária e nenhuma das condutas relacionadas ao manejo do paciente obstétrico.

Também foi notável que 100% dos médicos que não participariam de cursos de aprimoramento, transfundiriam contra a vontade do paciente. Muitos médicos acreditam que a abordagem do manejo do sangue está diretamente ligada à defesa do direito de recusa das TJ, o que pode ter relação com a falta de abertura para este tema frente aos profissionais que acreditam que a manutenção da vida deve prevalecer em detrimento de preceitos pessoais do indivíduo. Tal fato pode ser fator de atraso no aprimoramento de novas condutas que poderiam beneficiar todos os pacientes. O conhecimento acumulado e a experiência adquirida com o tratamento bem-sucedido de pacientes para os quais o sangue não é uma opção, como os praticantes da religião Testemunhas de Jeová ou situações de estoque reduzido, abriram novas portas para a fisiologia e biologia da anemia e ressuscitação do sistema hematopoiético (SHANDER *et al.*, 2016).

A instituição do manejo das condições hemorrágicas pode ser aperfeiçoada pelo aprimoramento de técnicas cuja abordagem seja centrada no paciente, envolvendo o gerenciamento da anemia, otimização da hemostasia, minimização das perdas de sangue, além de avaliar a inclusão da decisão pessoal do paciente como quesito importante para a conduta médica.

## **CONCLUSÃO**

A maioria dos entrevistados se encontrava na faixa etária de 40 anos e havia finalizado a residência há 15 anos. Entre os que finalizaram a residência, há predomínio quanto à concordância em participar de cursos visando o aprimoramento do manejo de hemocomponentes e alternativas. Os médicos com faixa etária maior informaram que não participariam de cursos e transfundiriam os pacientes contra a sua vontade. Houve associação significativa entre a crença na existência de riscos associados às transfusões e a finalização da residência.

## **PATIENT BLOOD MANAGEMENT BETWEEN DOCTORS OBSTETRICS**

### **ABSTRACT**

**Introduction:** Improving knowledge about transfusion medicine has popularized hemotherapy in several segments. Although safe and effective, blood transfusion is not risk free and may not be the best option in some cases, either by patient's willingness or by the physician's safety. **Objectives:** This study aimed to evaluate the knowledge of physicians working in obstetrics regarding important aspects involved in the management of blood components such as transfusion risks, parameters used to indicate their use, application of techniques to optimize this management and attitude to the ethical aspects involved in this therapy. **Methods:** This is a descriptive, observational, cross-sectional study conducted in two hospitals in Aracaju between January and February 2019. Data were collected through the application of questionnaires to obstetricians and residents in obstetrics of the two institutions. **Results:** 53 professionals were interviewed, of whom 79.2% had already indicated blood transfusion in pregnant women. About 79% of participants said they had never studied alternative treatments, but slightly more than half (60.4%) claimed to use some behavior to reduce transfusions. Most of the interviewees (86.8%) reported that they used the hemoglobin level of up to 7mg / dl as an indication of transfusion. There was a relationship between the belief in risks related to transfusion therapy and the completion of medical residency. **Conclusion:** Most interviewees were in their 40s and had completed their residency 15 years ago. Doctors with a larger age group reported that they would not attend courses aimed at improving the use of blood components and would transfuse patients against their will. There was a significant association between the belief in the existence of risks associated with transfusions and the termination of medical residency.

**Keywords:** Blood transfusion. Hemocomponentes. Blood management. Jehovah's Witnesses.

### **FONTE DE FINANCIAMENTO**

Este projeto não contou com fonte de financiamento externo.

### **POTENCIAL CONFLITO DE INTERESSE**

Declaro não haver conflitos de interesse

#### IV. REFERÊNCIAS

- ALBRIGHT, Catherine M.; ROUSE, Dwight J.; WERNER, Erika F. Cost savings of red cell salvage during cesarean delivery. **Obstetrics & Gynecology**, v. 124, n. 4, p. 690-696, 2014.
- ALHO, Regina M. et al. Alternative transmission routes in the malaria elimination era: an overview of transfusion-transmitted malaria in the Americas. **Malaria journal**, v. 16, n. 1, p. 78, 2017.
- ANGHEBEN, Andrea et al. Chagas disease and transfusion medicine: a perspective from non-endemic countries. **Blood Transfusion**, v. 13, n. 4, p. 540, 2015.
- ANNAMRAJU, Himabindu; PAVORD, Sue. Anaemia in pregnancy. **British Journal of Hospital Medicine**, v. 77, n. 10, p. 584-588, 2016.
- BENJAMIN, Richard J. Transfusion-related sepsis: a silent epidemic. **Blood**, v. 127, n. 4, p. 380-381, 2016.
- BESERRA, Ana Heloisa Nascimento; ARTMANN, Elizabeth; SANTOS, Maria Cristina Pessoa dos. Aloimunização RhD em gestantes no Estado do Rio de Janeiro, Brasil: perspectivas e desafios. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, p. e00005516, 2016.
- BLUMENTAL, Sophie et al. First documented transmission of Trypanosoma cruzi infection through blood transfusion in a child with sickle-cell disease in Belgium. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 9, n. 10, p. e0003986, 2015.
- B-LYNCH, Christopher et al. The B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum haemorrhage: an alternative to hysterectomy? Five cases reported. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 104, n. 3, p. 372-375, 1997.
- BRACEY, Arthur. Bloodless cardiac surgery: a strategy for few or the future standard of care?. **Transfusion**, v. 55, n. 12, p. 2773-2774, 2015.
- BUTWICK, A. J. 2012 Gerard W. Ostheimer Lecture—What’s new in obstetric anesthesia?. **International journal of obstetric anesthesia**, v. 21, n. 4, p. 348-356, 2012.
- CALLUM, Jeannie L. et al. The AABB recommendations for the C hoosing W isely campaign of the A merican B oard of I nternal M edicine. **Transfusion**, v. 54, n. 9, p. 2344-2352, 2014.
- CANILLAS, Fernando et al. “Patient blood management” en cirugía ortopédica. **Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología**, v. 59, n. 3, p. 137-149, 2015.
- CARSON, Jeffrey L. et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. **Cochrane database of systematic reviews**, n. 10, 2016.

- CARSON, Jeffrey L. et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. **Cochrane database of systematic reviews**, n. 10, 2016.
- DAMGAARD, Christian et al. Viable bacteria associated with red blood cells and plasma in freshly drawn blood donations. **PLoS One**, v. 10, n. 3, p. e0120826, 2015.
- DE ARAÚJO AZI, Liana Maria Tôrres; LOPES, Fernando Muniz; GARCIA, Luis Vicente. Postoperative management of severe acute anemia in a Jehovah's Witness. **Transfusion**, v. 54, n. 4, p. 1153-1157, 2014.
- DE BACK, Djuna Zoe et al. Of macrophages and red blood cells; a complex love story. **Frontiers in physiology**, v. 5, p. 9, 2014.
- FRANCHINI, Massimo et al. Safety of intravenous tranexamic acid in patients undergoing major orthopaedic surgery: a meta-analysis of randomised controlled trials. **Blood Transfusion**, v. 16, n. 1, p. 36, 2018.
- FRANK, Steven M. et al. Risk-adjusted clinical outcomes in patients enrolled in a bloodless program. **Transfusion**, v. 54, n. 10pt2, p. 2668-2677, 2014.
- FRANK, Steven M.; EJAZ, Aslam; PAWLIK, Timothy M. Blood transfusion strategy and clinical outcomes. **Annals of surgery**, v. 262, n. 1, p. 7-8, 2015.
- FROESSLER, Bernd et al. Treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia with intravenous ferric carboxymaltose in pregnancy. **Archives of gynecology and obstetrics**, v. 298, n. 1, p. 75-82, 2018
- GONÇALVES, Thaiana Cirqueira. Paradoxal relação da vida versus morte e a transfusão de sangue nas Testemunhas de Jeová. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, v. 6, n. 3, p. 177-197, 2017.
- GOODNOUGH, Lawrence T.; MARQUES, Marisa B. Zika virus and patient blood management. **Anesthesia & Analgesia**, v. 124, n. 1, p. 282-289, 2017.
- GOUBRAN, Hadi et al. Transfusion-related immunomodulation and cancer. **Transfusion and Apheresis Science**, v. 56, n. 3, p. 336-340, 2017.
- GOUCHER, Haley et al. Cell salvage in obstetrics. **Anesthesia & Analgesia**, v. 121, n. 2, p. 465-468, 2015.
- GRINBERG, Max; ZLOTNIK, Graziela Chehaibar. Posturas da Relação Médico-paciente Testemunha de Jeová. **Arq. bras. cardiol**, v. 97, n. 3, p. e56-e57, 2011.
- HALL, S. et al. Transfusion in CMV seronegative T-depleted allogeneic stem cell transplant recipients with CMV-unselected blood components results in zero CMV transmissions in the

- era of universal leukocyte reduction: a UK dual centre experience. **Transfusion Medicine**, v. 25, n. 6, p. 418-423, 2015.
- JACOBS, Michael R. et al. Detection of bacterial contamination in prestorage culture-negative apheresis platelets on day of issue with the Pan Genera Detection test. **Transfusion**, v. 51, n. 12, p. 2573-2582, 2011.
- JUHL, David; HENNIG, Holger. Parvovirus B19: what is the relevance in transfusion medicine?. **Frontiers in medicine**, v. 5, p. 4, 2018.
- KAHHALE, Soubhi; FRANCISCO, Rossana Pulcineli Vieira; ZUGAIB, Marcelo. Pré-eclâmpsia. **Revista de Medicina**, v. 97, n. 2, p. 226-234, 2018.
- KATZ, Louis M.; DODD, Roger Y. Transfusion-transmitted diseases. In: **Transfusion Medicine and Hemostasis**. Elsevier, 2019. p. 437-453.
- KAYA, Baris et al. Which uterine sparing technique should be used for uterine atony during cesarean section? The Bakri balloon or the B-Lynch suture?. **Archives of gynecology and obstetrics**, v. 294, n. 3, p. 511-517, 2016.
- KOCH, Colleen Gorman et al. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. **New England Journal of Medicine**, v. 358, n. 12, p. 1229-1239, 2008.
- KULKARNI, Ruta et al. Risk of transfusion-associated dengue: screening of blood donors from Pune, western India. **Transfusion**, 2019.
- LA TORRE-LEÓN, De et al. Guías de práctica para el manejo de la hemorragia obstétrica. **Revista Mexicana de Anestesiología**, v. 40, n. S2, p. 420-421, 2017.
- LAFEUILLADE, Bruno et al. Residual risk and retrospective analysis of transfusion-transmitted bacterial infection reported by the French National Hemovigilance Network from 2000 to 2008. **Transfusion**, v. 55, n. 3, p. 636-646, 2015.
- LEAROYD, P. The history of blood transfusion prior to the 20th century—part 1. **Transfusion Medicine**, v. 22, n. 5, p. 308-314, 2012.
- LEONART, Maria Suely S. Controle de qualidade na preservação de eritrócitos para transfusão. **Rev Bras Hematol Hemoter**, v. 32, n. 3, p. 192-3, 2010.
- LOPEZ, Anthony et al. Iron deficiency anaemia. **The Lancet**, v. 387, n. 10021, p. 907-916, 2016.
- Leonart, MSS. Controle de qualidade na preservação de eritrócitos para transfusão. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 32, n. 3, p. 192-93, jan, 2010.
- LEVY, Jerrold H.; NEAL, Matthew D.; HERMAN, Jay H. Bacterial contamination of platelets for transfusion: strategies for prevention. **Critical Care**, v. 22, n. 1, p. 271, 2018.

- LOPEZ, Anthony et al. Iron deficiency anaemia. **The Lancet**, v. 387, n. 10021, p. 907-916, 2016.
- MARQUES, Rossana Mariana Carvalho de Paiva et al. Factors associated with vaginal delivery in hypertensive and normotensive pregnant women submitted to labor induction with misoprostol: a cohort study. **Hypertension in pregnancy**, v. 34, n. 2, p. 153-170, 2015.
- Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde. Mortalidade materna no Brasil: principais causas de morte e tendências temporais no período de 1990 a 2014. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
- MORAR, Malika M. et al. The contribution of unsafe blood transfusion to human immunodeficiency virus incidence in sub-Saharan Africa: reexamination of the 5% to 10% convention. **Transfusion**, v. 56, n. 12, p. 3121-3132, 2016.
- MORIKAWA, Mamoru et al. Intraoperative red cell salvage during obstetric surgery in 50 Japanese women. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 128, n. 3, p. 256-259, 2015.
- MÜLLER, Markus M. et al. Patient Blood Management—Der präoperative Patient. **AINS-Anästhesiologie· Intensivmedizin· Notfallmedizin· Schmerztherapie**, v. 49, n. 04, p. 246-254, 2014.
- OLAUSSEN, A. et al. Management of injured patients who were Jehovah's Witnesses, where blood transfusion may not be an option: a retrospective review. **Vox sanguinis**, v. 113, n. 3, p. 283-289, 2018.
- ONONGE, Sam et al. Incidence and risk factors for postpartum hemorrhage in Uganda. **Reproductive health**, v. 13, n. 1, p. 38, 2016.
- PACHECO, Luis D. et al. Cutting-edge advances in the medical management of obstetrical hemorrhage. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 205, n. 6, p. 526-532, 2011.
- PATTERSON, Jillian A. et al. Blood transfusion during pregnancy, birth, and the postnatal period. **Obstetrics & Gynecology**, v. 123, n. 1, p. 126-133, 2014.
- PERIARD, Alexandre Moraes et al. Flatonia uterina e hemorragia pós-parto. **Rev Med Minas Gerais**, v. 21, n. 4 Supl 6, p. S1-S143, 2011.
- PICCIN, Andrea et al. Transfusion-associated circulatory overload in Ireland: a review of cases reported to the National Haemovigilance Office 2000 to 2010. **Transfusion**, v. 55, n. 6, p. 1223-1230, 2015.

- PILLONEL, J. et al. Assessment of a transfusion emergent risk: The case of HEV. **Transfusion clinique et biologique: journal de la Societe francaise de transfusion sanguine**, v. 21, n. 4-5, p. 162-166, 2014.
- RAFEI, Hind; YUNUS, Raza; NASSEREDDINE, Samah. Post-transfusion purpura: A case report of an underdiagnosed phenomenon. **Cureus**, v. 9, n. 5, 2017.
- REFAAI, Majed A.; BLUMBERG, Neil. Transfusion immunomodulation from a clinical perspective: an update. **Expert review of hematology**, v. 6, n. 6, p. 653-663, 2013.
- REMY, Kenneth E. et al. Mechanisms of red blood cell transfusion-related immunomodulation. **Transfusion**, v. 58, n. 3, p. 804-815, 2018.
- RESAR, Linda MS et al. Bloodless medicine: current strategies and emerging treatment paradigms. **Transfusion**, v. 56, n. 10, p. 2637-2647, 2016.
- RICHARDSON, James T. Managing religion and the judicialization of religious freedom. **Journal for the Scientific Study of Religion**, v. 54, n. 1, p. 1-19, 2015.
- SANDLER, S. Gerald et al. The entity of immunoglobulin A-related anaphylactic transfusion reactions is not evidence based. **Transfusion**, v. 55, n. 1, p. 199-204, 2015.
- SHANDER, Aryeh et al. A new perspective on best transfusion practices. **Blood Transfusion**, v. 11, n. 2, p. 193, 2013.
- SHANDER, Aryeh; LOBEL, Gregg P.; JAVIDROOZI, Mazyar. Transfusion practices and infectious risks. **Expert review of hematology**, v. 9, n. 6, p. 597-605, 2016.
- SHIELDS, Laurence E. et al. Comprehensive maternal hemorrhage protocols reduce the use of blood products and improve patient safety. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 212, n. 3, p. 272-280, 2015.
- SHIELDS, Laurence E. et al. Comprehensive maternal hemorrhage protocols improve patient safety and reduce utilization of blood products. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 205, n. 4, p. 368. e1-368. e8, 2011.
- SIENAS, Laura et al. Contemporary uses of erythropoietin in pregnancy: a literature review. **Obstetrical & gynecological survey**, v. 68, n. 8, p. 594-602, 2013.
- SOARES JUNIOR, ALC. Leis versus crenças: a problemática da hemotransfusão em Testemunhas de Jeová. Valença, Rio de Janeiro, v.6, n.1, p. 359-384, jan./ dez. 2013.
- STOCKS, Gary. Monitoring transfusion requirements in major obstetric haemorrhage: out with the old and in with the new?. **International journal of obstetric anaesthesia**, v. 20, n. 4, p. 275-278, 2011.

TORMEY, Christopher A.; STACK, Gary. Limiting the extent of a delayed hemolytic transfusion reaction with automated red blood cell exchange. **Archives of Pathology and Laboratory Medicine**, v. 137, n. 6, p. 861-864, 2013.

TRELEAVEN, Jennie et al. Guidelines on the use of irradiated blood components prepared by the British Committee for Standards in Haematology blood transfusion task force. **British journal of haematology**, v. 152, n. 1, p. 35-51, 2011.

TRENTINO, Kevin M. et al. Increased hospital costs associated with red blood cell transfusion. **Transfusion**, v. 55, n. 5, p. 1082-1089, 2015.

UHLMANN, Erik J.; SHENOY, Shalini; GOODNOUGH, Lawrence T. Successful treatment of recurrent hyperhemolysis syndrome with immunosuppression and plasma-to-red blood cell exchange transfusion. **Transfusion**, v. 54, n. 2, p. 384-388, 2014.

VIEIRA, Priscilla Cristina Moura et al. Residual risk of transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections by blood transfusion in northern Brazil. **Transfusion**, v. 57, n. 8, p. 1968-1976, 2017.

VLAAR, Alexander PJ; JUFFERMANS, Nicole P. Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. **The Lancet**, v. 382, n. 9896, p. 984-994, 2013.

WANG, Dong et al. Transfusion of older stored blood and risk of death: a meta-analysis. **Transfusion**, v. 52, n. 6, p. 1184-1195, 2012.

WETTA, Luisa A. et al. Risk factors for uterine atony/postpartum hemorrhage requiring treatment after vaginal delivery. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 209, n. 1, p. 51. e1-51. e6, 2013.

WHITAKER, B. I.; HINKINS, S. National Blood Collection and Utilization Survey 2011. **Report number HHSP23320110008TC, OMB**, n. 0990-0313, 2016.

YAMAGUCHI, Eduardo Tsuyoshi; SIAULYS, Mônica Maria; TORRES, Marcelo Luis Abramides. Ocitocina em cesarianas. O que há de novo?. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 66, n. 4, p. 402-407, 2016.

YURKOVICH, James T. et al. Systems biology as an emerging paradigm in transfusion medicine. **BMC systems biology**, v. 12, n. 1, p. 31, 2018.

ZEYBEK, Burak et al. Management of the Jehovah's Witness in Obstetrics and Gynecology: A Comprehensive Medical, Ethical and Legal Approach. **Obstetrical & gynecological survey**, v. 71, n. 8, p. 488, 2016.

## V. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A transfusão de sangue é medida de extrema importância na condução das hemorragias, portanto, o seu uso deve ser criterioso evitando desperdícios ou mesmo a exposição do paciente a riscos desnecessários. Através dos dados levantados nesta pesquisa e em consonância com estudos anteriormente realizados por outros pesquisadores, pode-se inferir que diversas técnicas podem ser aplicadas no grupo da população obstétrica para a otimização no manejo do sangue. A maioria dos profissionais demonstrou abertura à possibilidade de participação em cursos de aperfeiçoamento, sendo estes possíveis auxiliares em aprimoramento de condutas. Uma boa relação médico-paciente e o entendimento de que a vida não se resume ao campo biológico comumente são auxiliares a fim de apaziguar os conflitos éticos existentes neste campo.